

Medizinische Fakultät
der
Universität Duisburg-Essen

Aus der Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie

Geschlechtsspezifische Differenzen der Hirnaktivität in der fMRT bei Normalprobanden im Vergleich mit transsexuellen Probanden

In a u g u r a l – D i s s e r t a t i o n
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
durch die Medizinische Fakultät
der Universität Duisburg-Essen

vorgelegt von
Eva Renate Krause, geb. Heuel
aus Olpe

2007

Dekan: Herr Univ.-Prof. Dr. rer. nat. K.-H. Jöckel
1. Gutachter: Herr Univ.-Prof. Dr. med. W. Senf
2. Gutachter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. E. Gizewski

Tag der mündlichen Prüfung: 28. September 2007

Ergebnisse dieser Arbeit wurden veröffentlicht in

- Elke R. Gizewski, Eva Krause, Isabel Wanke, Michael Forsting and Wolfgang Senf. Gender specific cerebral activation during cognitive tasks using fMRI: comparing women in mid-luteal phase and men. *Neuroradiology*, accepted Juni 2005
- Elke R. Gizweski, Eva Krause, Sherif Karama, Anneke Baars, Wolfgang Senf, Michael Forsting: There are differences in cerebral activation between females in distinct menstrual phases during viewing of erotic stimuli: a fMRI study. *Experimental Brain Research*, accepted February 2006.

Ergebnisse dieser Arbeit wurden auf folgenden Tagungen zur Fachdiskussion vorgestellt:

- Gender specific cerebral activation during mental rotation test, verb generation and erotic stimuli using fMRI
Gizewski, E.R., Heuel, E., Karama, S., Senf, W., Forsting, M.
10 th annual meeting of the HBM, Budapest 2004, *Neuroimage* 22S1; S 26
- Geschlechtsspezifische Aktivierungsmuster beim Mental Rotation Test, Wortegenerieren und erotischen Stimuli im fMRT
Gizewski, E.R., Heuel, E., Senf, W., Forsting, M.
Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Neuroradiologie, 2003, Lübeck
- Female in mid-luteal phase reveal specific cerebral activation compared to male during cognitive and erotic stimuli using fMRI
Gizewski, E.R., Heuel, E., Karama, S., Senf, W., Forsting, M.
XXIX Congress European Society of Neuroradiology, Aachen 2004-09-11 *Neuroradiology* 46S1; S 99
- Mann-zu-Frau Transsexuelle zeigen im Vergleich zu Männern der Kontrollgruppe weibliche Aktivierungsmuster im fMRT bei erotischer visueller Stimulation.
Gizewski, E., Krause, E., Schlamann, M., Happich, F, Ladd, M., Forsting, M. und Senf, W.
40. Jahrestagung der DGNR, Dresden, 2005
Klin. Neuroradiologie 15; 213

Inhalt

Inhalt	4
Einleitung.....	6
I. Theoretische Grundlagen.....	8
1. Entwicklung von Geschlecht und Geschlechtsidentität	8
1.1 Somatische Grundlagen.....	9
1.2. Hypothalamisches Geschlecht.....	9
2. Störungen der Geschlechtsidentität.....	10
2.1 Begriffsklärung und Einteilung	10
2.2 Ätiologie der Transsexualität	11
2.3 Somatische Befunde bei Transsexuellen.....	13
3. Geschlechtsdifferenzierung im fMRT, Stand der Forschung.....	15
3.1 Geschlechtsdifferente Hirnaktivität bei erotischer Stimulierung	16
3.2 Geschlechtsdifferente Hirnaktivität bei räumlichem Denken	20
3.3 Einfluss von Hormonen.....	22
II. Bildung der Hypothesen	24
4. Forschungshypothesen und Zielsetzungen der Studie.....	24
III. Material und Methoden	26
5. Probanden.....	26
5.1 Normalprobanden.....	26
5.2 Transsexuelle Probanden.....	28
5.3 Datenschutz und Ethikkommission	28
6. Messungen und Dokumentation.....	29
6.1 Funktionelle Magnetresonanztomographie	29
6.2 Magnetresonanztomograph und Mess-Daten	29
6.3 Design der Paradigmen	30
6.4 Daten-Analyse.....	30
7. Ablauf und Methoden.....	31
7.1 Studiendesign	31
7.2 Ablauf.....	32
7.3 Instrumente.....	33

7.3.1 Paradigmen (fMRT)	33
7.3.2 Psychometrische Instrumente	35
IV. Ergebnisse.....	36
8. Ergebnisse der Normalprobanden-Gruppe	36
8.1 fMRT: Erotische Filme	36
8.2 fMRT: Mental Rotation Task	38
9. Erste Ergebnisse der Untersuchung von MzF-TS im Vergleich zu Normalprobanden	40
10. Auswertung der Fragebögen	42
10.1 Fragebogen zum Körperbild (FKB-20)	42
10.2 Acute Sexual Experience Scale (ASES) – modifiziert	42
V. Diskussion	43
11. Diskussion der Ergebnisse	43
11.1 Erotisches Paradigma	43
11.2 „Mental Rotation Task“	53
11.3 Fragebögen	59
12. Diskussion der Instrumente und Methoden	62
VI. Zusammenfassung	65
Literaturverzeichnis.....	66
Abkürzungen, Begriffserläuterungen.....	69
Anhang	70
Anhang A: Antrag an die Ethikkommission	70
Anhang B: Informationsschreiben an die Probanden	71
Anhang C: Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme	72
Anhang C: Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme	73
Anhang D: Fragebogen zu allgemeinen Voraussetzungen und ASES-mod.	73

Zugunsten der besseren Lesbarkeit wurde in dieser Arbeit darauf verzichtet, die weibliche Subjektform jeweils explizit zu nennen. Die männliche Form steht gleichermaßen für weibliche und männliche Personen.

Einleitung

Der „kleine Unterschied“ zwischen den Geschlechtern hat in den letzten Jahren große Aufmerksamkeit auf sich gezogen – der populärpsychologische Markt der Paarberatung, Klischee-Exploration und Vorurteils-Behandlung unterschiedlichster Art boomt. Schon in den 90er Jahren des letzten Jahrhunderts konnten wir erfahren, „warum Männer und Frauen aneinander vorbeireden“ (Tannen, Deborah: Du kannst mich einfach nicht verstehen. 1990), dass Männer vom Mars, Frauen von der Venus und beide sowieso ganz anders sind (Gray, John: Männer sind anders. Frauen auch. 1992) und bekamen mit dem literarischen Beleg, dass Frauen nicht einparken und Männer nicht zuhören können, auch gleich die pseudowissenschaftliche Bestätigung für scheinbar manifeste Phänomene mitgeliefert (Pease, Barbara & Allen: Warum Männer nicht zuhören und Frauen schlecht einparken. 2000). Doch auch außerhalb der kommerziell erfolgreichen Plädoyers für die Manifestation der Geschlechter-Dichotomie fokussieren immer mehr wissenschaftliche Fragestellungen auf intersexuelle Unterschiede und ihre Herkunft. Sozialpsychologische ebenso wie neurobiologische und medizinische Studien legen nahe, dass die Unterschiede zwischen Mann und Frau nicht nur eine Goldgrube kommerzieller Interessen im Zeitalter einer antagonisierten Emanzipation sind, sondern ebenso ein wissenschaftlich vielversprechendes Forschungsgebiet. Morphologische und funktionelle Studien sowie psychologische Untersuchungen dokumentieren konstant geschlechtsdifferente Verhaltens- und Reaktionsweisen, die rechtfertigen, von Geschlechtsspezifität zu sprechen. U. a. bildgebende Studien aus medizinischen Forschungszweigen legen nahe, dass diese Unterschiede nicht durch Sozialisation oder psychologische Faktoren zu erklären sind, sondern eine im weitesten Sinne biologische Verankerung aufweisen. In dieser Arbeit werden entsprechende Ergebnisse v.a. aus neuroradiologischen Untersuchungen vorgestellt (vgl. Kap. 3).

Während Männer und Frauen auf sämtlichen Diskussionsebenen der Öffentlichkeit, von Kultur bis Wissenschaft, mit der Erforschung, Infragestellung oder Bestätigung der geschlechtsspezifischen Unterschiede beschäftigt sind, bleibt jedoch eine große Gruppe von Individuen weitgehend ausgespart, nämlich diejenigen, die sich der sexuellen Dichotomie nicht unterordnen wollen und können: Intersexuelle, Hermaphroditen, Transsexuelle etc. Auf die Frage, welche Faktoren Störungen der Geschlechtsidentität bedingen, gibt es relativ wenige wissenschaftlich fundierte Antworten. Studien, die morphologische, neurobiologische, (psycho)somatische oder neuroradiologische Befunde bei Transsexuellen dokumentieren, sind rar, wurden häufig post mortem durchgeführt und weisen größtenteils sehr geringe Fallzahlen auf (vgl. Kap. 2).

Die hier vorgestellte Studie leistet einen Beitrag zur Erforschung der psychosomatischen und neuroradiologischen Dimensionen geschlechtsdifferenter Verhaltens- und Reaktionsweisen, wobei die spezielle Situation transsexueller Menschen maßgeblich mit einbezogen wird. Den Untersuchungen liegt die zentrale Hypothese zugrunde, dass Transsexualität ein biologisches Korrelat hat,

das dementsprechend messbar und erfassbar ist. Auf die Ausprägung geschlechtsspezifischen Verhaltens, Empfindens und Reagierens wirken vermutlich sehr viele Faktoren ein, unterschiedliche Theorien favorisieren entweder mehr psychologische resp. soziale oder anlagebedingte, ‚biologische‘ Wirkfaktoren, so dass sich auch in der Art der Fragestellung eine gewisse Dichotomie im Sinne von ‚nature versus nurture‘ (Hartmann und Becker 2002^[27]) abzeichnet. Da allein auf biologischer Ebene die Ursachen von Geschlechtsdifferenzen nicht eindeutig bekannt sind und die Ätiologie der Transsexualität ebenso wenig wissenschaftliche Eindeutigkeit bietet, wird in der vorliegenden Studie bewusst ein anderes Vorgehen gewählt. Im Zentrum des Interesses stehen nicht die Erforschung von Ursachen und ätiologische Fragestellungen; diese werden im Teil Theoretische Grundlagen dieser Dissertation nur soweit dargelegt, wie sie für die Erläuterung der Rahmenbedingungen und Hintergründe der Studie notwendig sind. Ein wichtiges Studienziel ist vielmehr, Möglichkeiten der Erfassung und Deutung differenzierender Faktoren zwischen den Geschlechtern sowie von Manifestationsfaktoren der Transsexualität mit den benutzten Instrumenten (vgl. 7.3) zu dokumentieren.

Mit der funktionellen Magnetresonanztomographie steht eine Technik zur Verfügung, die nicht invasiv und ohne jegliche Belastung durch Kontrastmittel oder radioaktive Tracer die Darstellung von Hirn-Aktivität ermöglicht. Dabei wird ausgenutzt, dass neurale Aktivität mit einer lokalen Durchblutungssteigerung einhergeht. Oxyhämoglobin wird in Folge vermehrt zu Desoxyhämoglobin abgebaut, letzteres ist paramagnetisch. Diese Veränderung des magnetischen Feldes führt zu einem messbaren Signal, dem sog. BOLD (Blood oxygenation level dependent) –Signal. Zu beachten ist, dass unterschiedliche Faktoren das Signal unabhängig von der neuronalen Aktivität beeinflussen können, so z.B. Hämatokrit, vaskulärer Tonus, endexpiratorisches CO₂ oder Gefäßveränderungen wie Stenosen und Angiome. Dennoch ist die Technik aufgrund ihrer Freiheit von Nebenwirkungen und ihrer Nichtinvasivität bei guter räumlicher und zeitlicher Auflösung anderen Verfahren wie SPECT, PET, MEG und EEG überlegen. Die Technik der fMRT ist allerdings noch jung und wird bisher vor allem in experimentellen Zusammenhängen eingesetzt, so dass die Anzahl an Studien, die dieses Verfahren auch in der klinischen Routine verankern könnten, vergleichsweise gering ist. Fragen der Zuverlässigkeit der Ergebnisse bzw. nach systematischen und zufälligen Fehlerquellen können noch nicht abschließend diskutiert werden.

Teil I der Arbeit führt in die theoretischen Grundlagen ein, die für die Fragestellungen und die Hypothesenbildung der Arbeit maßgeblich sind, und stellt Studien vor, die sich bereits mit der Thematik der Geschlechterdifferenzierung und Transsexualität aus neurobiologischer und –radiologischer Perspektive befasst haben. Teil II fasst die daraus abgeleiteten Forschungshypothesen sowie die für die statistische Auswertung (vgl. Kap. 6.) relevanten Hypothesen zusammen. Im Teil III werden Material und Methoden, das Studiendesign und -ablauf sowie die eingesetzten Instrumente vorgestellt, bevor in Teil IV und V die Ergebnisse dargelegt und diskutiert werden.

I. Theoretische Grundlagen

1. Entwicklung von Geschlecht und Geschlechtsidentität

Der Begriff Geschlecht scheint zunächst keiner weiteren Definition zu bedürfen, geht er doch aus einer als vollkommen selbstverständlich installierten Dichotomie im allgemeinen wie wissenschaftlichen Sprachgebrauch unserer Kultur hervor. Im Bereich der Störungen, die allein die somatische Geschlechtsentwicklung erfahren kann, weichen diese Grenzen jedoch auf. Im Bewusstsein dieser demontierten Dichotomie sind in Ermangelung präzise konnotierter Begriffe in dieser Arbeit mit ‚Geschlecht‘ allein das eindeutig männliche sowie eindeutig weibliche Geschlecht gemeint, d.h. eine Kongruenz von Genotyp, Phänotyp und Selbstverständnis. Auf diese Eindeutigkeit beziehen sich auch die Begriffe Geschlechtsdifferenzierung, geschlechtsspezifisch oder -typisch. Unter der Prämisse, dass es diese eindeutige Geschlechtlichkeit gibt, kommt der nächste erläuterungsbedürftige Begriff ins Spiel: die Geschlechtsidentität, die jener Eindeutigkeit inhärent ist. ‚Identität‘ aber ist ein Konstrukt, ist „ein Grenzbegriff zwischen soziologischer und psychologischer/psychoanalytischer Theoriebildung“. (Hartmann und Becker 2002 [27], S. 2) Über den Begriff Identität allein ließe sich eine eigene Abhandlung schreiben. ‚Geschlechtsidentität‘ im engeren Sinne meint in dieser Arbeit die Integrität und Kontinuität des Selbstkonzeptes Mann oder Frau, die Einheitlichkeit des eigenen emotionalen und kognitiven Erlebens und Definierens des eigenen Geschlechtes mit objektivierbaren Konstanten der Geschlechtlichkeit, z.B. biologische Faktoren wie Chromosomenkonstellation etc. (s.a.1.2).

Die Entwicklung von Geschlecht und Geschlechtsidentität kann im Rahmen dieser Arbeit nicht umfassend unter Berücksichtigung aller veröffentlichten Forschungsergebnisse dargestellt werden. Nur die wichtigsten Eckdaten werden wiedergegeben, die für das Verständnis von Störungen in der Geschlechtsentwicklung notwendig sind oder/und für die Entwicklung der Forschungshypothesen (s. Kap. II) eine Rolle spielen.

Die Theorien zur Geschlechtsentwicklung basieren grundsätzlich auf zwei Modellen. Das eine stellt somatische, das andere psychosoziale Faktoren in den Vordergrund, wobei es wenig gesichertes Wissen über das Ausmaß der Bedeutung der jeweiligen Faktoren gibt. Das hat zu einer polaren Positionierung in der Theoriebildung nach dem Muster ‚nature versus nurture‘ (Umwelt versus Anlage) (Hartmann und Becker 2002 [27]) geführt. Aus der Polarisierung ist inzwischen aber auch eine integrative Sichtweise erwachsen, die Geschlecht und Geschlechtsidentität als Ergebnis der Interaktion somatischer, psychischer und soziokultureller Faktoren ansieht. Dieser Entwicklungsprozess führt im Normalfall zu einer Kongruenz von biologischem Geschlecht und subjektiver Geschlechtsidentität.

Da sich die Bildung der Arbeits- und Forschungshypothesen vorrangig auf somatische Erkenntnis-

se zur Geschlechtsentwicklung bezieht, werden psychoanalytische, lerntheoretische und kognitiv-strukturelle Ansätze zur Erklärung der psychischen Entwicklung der Geschlechtsidentität hier nicht weiter erläutert.

1.1 Somatische Grundlagen

Die embryonale Sexualdifferenzierung auf somatischer Ebene resultiert aus einem komplexen Zusammenspiel gonosomaler und autosomaler Gene. Von der gonosomalen Konstellation (Karyotypen 46,XX bzw. 46,XY) abgesehen, spielt der Testes-Determinierende-Faktor, TDF, der in der SRY-Region (sex-determining region of Y) auf dem männlichen Y-Chromosom lokalisiert ist, eine Schlüsselrolle für den Sexualdimorphismus. Sein Vorhandensein induziert die Ausdifferenzierung der primär indifferenten Gonadenanlage zum männlichen Geschlecht, bei seinem Fehlen entwickelt sich der weibliche Phänotyp.

Die Entwicklung der Anlage der Sexualorgane zu Testes oder zu Ovarien führt zur Bildung von Hormonen, die das genitale Geschlecht bestimmen, also die Differenzierung der inneren und äußeren Geschlechtsmerkmale. Vereinfacht lassen sich die Vorgänge folgendermaßen darstellen: Wenn fetale Hoden existieren, schütten diese Androgene aus, bei Vorliegen suffizienter Androgenrezeptoren erfolgt eine Differenzierung zum männlichen Geschlecht. In Abwesenheit pränataler Androgenexposition oder -wirkung erfolgt die Entwicklung in die ‚nicht-differenzierte‘ weibliche Form, unabhängig von der Chromosomenausstattung. Die Komplexität dieser Vorgänge lässt die Störanfälligkeit allein auf somatischer Ebene zwanglos errahnen. Die Entwicklung des dem Genotyp entsprechenden Phänotyps kann auf chromosomaler, hormoneller und Rezeptorebene Störungen erfahren, die zu Abweichungen in der Geschlechtsentwicklung wie Intersexualität, Hermaphroditismus, Adreno-genitales-Syndrom (AGS), Klinefelter- oder Turner-Syndrom etc. führen können (s. a. 2.).

1.2. Hypothalamisches Geschlecht

Neben dem chromosomalen, genetischen und genitalen Geschlecht wird auf somatischer Ebene ein neuronales Geschlecht unterschieden, Hartmann nennt dies das hypothalamische Geschlecht (Hartmann und Becker 2002 [27]). Denn auch im Gehirn lässt sich ein Geschlechtsdimorphismus konstatieren, zu dessen Entstehung derzeit keine gesicherten Erkenntnisse vorliegen. Es werden neben genetischen Faktoren auch der Einfluss von Umwelt- und psychosozialen Faktoren diskutiert (Swaab et al. 1995b [58]). Besonders gut erfasst sind die Geschlechtsdimorphismen im Bereich des Hypothalamus, dessen Bedeutung für hormonale und sexuelle Funktionen derartige Befunde durchaus nahe legt (Chung et al. 2002 [10], Swaab et al. 1995 a + b [59], [58], Kruijver et al. 2001 [35], Zhou et al. 1995 [67], für eine umfassendere Übersicht vgl. Cohen-Kettenis und Gooren 1999 [14] und Michel et al. 2001 [39]). Hier zeigen eine Reihe von Kerngebieten deutliche Geschlechtsdif-

ferenzen z.B. in Größe und Rezeptordichte, deren Entwicklung mit der Geburt nicht abgeschlossen ist, sondern sich bis ins Erwachsenenalter zu erstrecken scheint (Chung et al. 2002 [¹⁰], Swaab et al. 1995b [⁵⁸]). Die Geschlechtsdifferenzen im Hypothalamus werden als Basis der Unterschiede zwischen Mann und Frau hinsichtlich reproduktivem Verhalten, Geschlechtsidentität und sexueller Orientierung vermutet (Swaab et al. 1995a [⁵⁹]).

Darüber hinaus unterscheidet man einen männlichen und weiblichen Typ der über das Hypothalamus-Hypophysen-System gesteuerten Gonadotropinsekretion (=neuronales Geschlecht), der sich vermutlich auf eine frühe geschlechtstypische Differenzierung des Gehirns unter Einfluss der geschlechtsspezifischen Hormone zurückführen lässt. Ob die pränatale Hormonexposition auch Einfluss nimmt auf die Entwicklung der im Hypothalamus vermuteten ‚Sexual- und Paarungszentren‘ und in welchem Maße diese Zentren eine geschlechtstypische Sekretion von Gonadotropin regulieren und die sexuelle Orientierung bzw. das Paarungsverhalten determinieren, ist jedoch unklar (Hartmann und Becker 2002 [²⁷]). Die genannten Studien untersuchen zwar die Zusammenhänge zwischen hypothalamischen Geschlechtsdimorphismen und Geschlechtsidentität, Geschlechtsrollenverhalten und sexueller Orientierung, bisher jedoch ohne evidente Ergebnisse.

2. Störungen der Geschlechtsidentität

2.1 Begriffsklärung und Einteilung

Im Falle einer regelrechten Geschlechtsentwicklung stimmen chromosomales, gonadales und genitales Geschlecht, Genotyp und Phänotyp sowie das subjektive Geschlechtsempfinden überein. Abweichungen von dieser Entwicklung können sich primär auf somatischer oder psychischer Ebene abspielen. So sind angeborene Fehlbildungen der Genitalorgane, Chromosomenanomalien und Erkrankungen endokriner Drüsen von Störungen der Geschlechtsidentität zu unterscheiden. Zu letzteren gehören u. a. Transsexualität, Transvestitismus und Störungen der Geschlechtsidentität des Kindesalters.

Abweichungen auf somatischer Ebene können verschiedene Ursachen haben. Dazu einige Beispiele: Auf gonosomaler Ebene können durch postzygotischen Verlust eines Y-Chromosoms (Mosaik X0/XY) eine ovariell-testikuläre Dysgenese mit indifferenter Streifengonade mit Hodenanteilen entstehen, bezeichnet als Pseudohermaphroditismus masculinus, oder durch Doppelbefruchtung eines zweikernigen Eies (XX/XY) seitengetrennte Hoden und Ovarien oder beidseitige ‚Ovotestes‘ entstehen, bezeichnet als Echter Hermaphroditismus. Auf hormoneller Ebene kann ein autosomal-rezessiv vererbter Enzymdefekt eine Störung der Androgensynthese bedingen, die zu Wachstumsstörungen und bei Mädchen zu Genitaldysmorphie, bei Jungen zur Pseudopubertas praecox führt, bezeichnet als Adreno-genitales-Syndrom (AGS). Eine hereditäre Androgenresistenz führt bei einem männlichen Karyotyp (46,XY) zur Ausprägung eines weiblichen Phänotyps, bezeichnet als

Testikuläre Feminisierung (= sog. Hairless-women-Syndrom).

Aus einer Fehlverteilung gonosomaler Chromosomen bzw. Chromosomenaberrationen resultieren Klinefelter-Syndrom (46, XXY), Turner-Syndrom (45, XO), XYY-Syndrom, XXX-Syndrom („Superfemale“).

Die Begriffe ‚Transsexualität‘ und ‚Transsexuelle‘ (synonym sind die häufiger von Betroffenen benutzten Begriffe ‚Transgender‘ oder ‚Transidente‘ zu verstehen) sind deutlich abzugrenzen von ‚Transvestit‘, ‚Travestie‘ und ‚Intersexualität‘. Sie stehen ebenfalls in keinem Zusammenhang mit Begrifflichkeiten der sexuellen Orientierung. Transsexuelle Menschen leiden darunter, dass sie einem realistisch wahrgenommenen körperlichen Geschlecht (Übereinstimmung von Genotyp und Phänotyp) angehören, sich subjektiv aber einem anderen Geschlecht zugehörig fühlen. Die Zugehörigkeit zum Gegengeschlecht wird als unveränderbare, zweifelsfreie Identität erlebt, woraus ein großer Leidensdruck erwächst (Clement und Senf 1996 [12]). In einer großen Anzahl von Fällen streben transsexuelle Menschen eine hormonelle und chirurgische Umwandlung des Körpers zum Gegengeschlecht an.

Die Diagnosestellung kann nach den Leitlinien der ICD-10 erfolgen, wenn die transsexuelle Identität mindestens 2 Jahre durchgehend bestanden hat und nicht ein Symptom einer anderen psychischen Störung, wie z.B. einer Schizophrenie, ist. Ein Zusammenhang mit intersexuellen, genetischen oder geschlechtschromosomalen Anomalien muss ausgeschlossen sein.

Die in den Klassifikationssystemen deutlich voneinander abgrenzbaren Begriffe implizieren eine diagnostische Eindeutigkeit, die jedoch nicht gegeben ist. Es gibt eine Reihe von Phänomenen, die zwischen die begrifflich erfassten Typologien fallen, die Aussagekraft solcher Begriffe ist dementsprechend begrenzt. Für die Studie wurden als Normalprobanden ausschließlich Personen erfasst, deren Geschlechtsidentität aufgrund Befragung als ungestört angenommen werden konnte. In die Gruppe der transsexuellen Probanden wurden ausschließlich Personen aufgenommen, denen von qualifizierten, erfahrenen Ärzten eindeutig die Diagnose Transsexualität zugeordnet werden konnte. (S. a. Kapitel 5.)

2.2 Ätiologie der Transsexualität

Die Ätiologie der Transsexualität ist im Detail nach wie vor ungeklärt. In den Theorien lassen sich distinktiv biologische und psychosoziale Erklärungsansätze unterscheiden, wobei die biologischen Theorien vor allem auf das prä- und postnatale Hormonmilieu fokussieren, die psychosozialen Theorien die Entstehung von Transsexualität in postnatalen Faktoren begründet sehen. Keine der Richtungen wird der Komplexität der Störung in allen Aspekten gerecht. Geschlechtsidentität und Geschlechtsrollenverhalten entwickeln sich graduell über einen längeren Zeitraum und sind dabei dem Einfluss vieler, unterschiedlichster Faktoren ausgesetzt, von denen noch nicht alle im Detail aufgeklärt sind (s.a. Cohen-Kettenis und Gooren 1999 [14], Michel et al. 2001 [39]). Die großen

Unterschiede im Verlauf legen nahe, dass es keinen eindeutigen Kausalzusammenhang in der Ätiologie gibt. Die Tatsache, dass es sehr frühe Manifestationen (im Kindesalter) gibt, lässt jedoch vermuten, dass biologische Faktoren eine wichtige Rolle spielen.

Zugunsten einer präzisen Hinleitung auf die Hypothesenbildung der hier vorgestellten Studie werden psychosoziale Theorien nicht weiter berücksichtigt, eine entsprechende Studienübersicht zum Einfluss von familiären Faktoren / Elternhaus auf die Entwicklung einer Geschlechtsidentitätsstörung geben Cohen-Kettenis und Gooren 1999^[14].

Somatische Erklärungsansätze führen die Entwicklung der Transsexualität in erster Linie auf verschiedene Spielarten endokriner Störungen zurück (genetische Theorien sind bisher weniger erforscht). Der Einfluss von Androgenen, Gestagenen und Östrogenen auf die Entwicklung der Geschlechtsidentität ist aber nicht abschließend geklärt. Die Beobachtung gewisser Abweichungen vom Geschlechtsrollenverhalten bzw. der Ausbildung von Homosexualität oder Störungen der Geschlechtsidentität konnten in keinen eindeutigen kausalen Zusammenhang mit dem pränatalen Einfluss von Geschlechtshormonen gebracht werden. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass eine pränatale hormonelle Imbalance von Androgenen und Östrogenen dazu führen könnte, dass cerebrale Neurone gegengeschlechtliche Charakteristika ausbilden, woraus sich wiederum eine Prädisposition für gegengeschlechtliches Rollenverhalten bzw. gegengeschlechtliche Identität ergeben kann (Money, Erhardt 1972, Money, Dalery 1976, zitiert nach Hartmann und Becker 2002 ^[27] S. 26, vgl. auch Cohen-Kettenis und Gooren 1999^[14]). Diese Annahme beruht allerdings auf Erkenntnissen, die aus Versuchen an Labortieren gewonnen wurden. Die Geschlechtsidentität ist aber - im Gegensatz zur sexuellen Orientierung - als eine typisch menschliche Eigenschaft anzusehen.

Dörner stellte anhand neuroendokrinologischer Versuche an Ratten die Hypothese auf, dass sowohl die sexuelle Orientierung wie auch das Geschlechtsrollenverhalten durch pränatale Einflüsse von Sexualhormonen determiniert werden. Für Menschen nimmt er an, dass Geschlechtsidentitätsstörungen bei Männern auf ein Androgendefizit in der Embryonalperiode um den 5. Monat zurückzuführen seien, bei Frauen entsprechend auf einen Androgenexzess in dieser Periode (Hartmann und Becker 2002 ^[27], Cohen-Kettenis und Gooren 1999 ^[14]).

Allgemein wird in den biologischen Theorien als eine mögliche Ursache für das Phänomen der Transsexualität die Diskrepanz zwischen sexueller Differenzierung von Genitalien und Gehirn angesehen. Forschungsergebnisse liegen in erster Linie vor für Geschlechtsidentitätsstörungen im Rahmen pränataler hormoneller Störungen (z. B. beim AGS), Geschlechtsdifferenzen in der Gonadotropinsekretion und für Geschlechtsdimorphismen von Kerngebieten des Hypothalamus, denen eine entscheidende Bedeutung für die Ausbildung von Geschlechtsrollenverhalten, Geschlechtsidentität und sexueller Orientierung zugesprochen werden (Kruijver et al. 2000 ^[36], Kruijver et al. 2001^[35], Fernandez-Guasti et al. 2000 ^[21], Zhou et al. 1995 ^[67], Supprian und Kalus 1996 ^[57],

Swaab et al. 1995 [⁵⁸], Chung et al. 2002 [¹⁰], für eine umfassende Übersicht siehe Cohen-Kettenis und Gooren 1999 [¹⁴] und Michel et al. 2001 [³⁹]). Zhou et al. waren die ersten, die bei MzF-TS eine weibliche Struktur eines Kerngebietes des Hypothalamus nachweisen konnten (s.a. 2.3). Die Rolle endokrinologischer Einflüsse auf die Entwicklung dieser Dimorphismen ist jedoch nicht abschließend geklärt. Die vorliegenden Forschungsergebnisse zeigen keine Konsistenz und sind zum Teil widersprüchlich.

Die derzeit veröffentlichten Erkenntnisse bzw. Ergebnisse der genannten Studien weisen darauf hin, dass die (präinatale) Hormonexposition durchaus einen Einfluss auf die Entwicklung von Geschlechtsrollenverhalten, sexueller Orientierung und Geschlechtsidentität ausüben kann. Dieser Einfluss ist jedoch als sehr variabel anzusehen und keinem eindeutigen Ursache-Wirkungs-Mechanismus zuzuordnen. Möglich ist, dass bei früh manifestierter Transsexualität (vor der Pubertät) biologische Faktoren eine größere Rolle spielen (Cohen-Kettenis et al. 1998 [¹⁵]) als bei einer späteren Manifestation.

Bei sämtlichen Studien zu endokrinologischen pathogenetischen Faktoren in der Entwicklung der Geschlechtsidentität und ihren Störungen ist ein kritischer Umgang mit den Daten erforderlich. Viele Ergebnisse wurden zunächst in Tierstudien erhoben und sind am Menschen nicht ausreichend evaluiert. Dadurch, dass entsprechende Ergebnisse i.d.R. an endokrinologisch oder psychosexuell auffälligen Individuen erhoben wurden, ist mit einer gewissen Verzerrung aufgrund der selektierten Population zu rechnen, ebenso mit einer Tendenz zur Bewertung von unerwarteten Befunden als pathologisch, der Neigung, eine Korrelation als Kausalität anzunehmen und auch der Problematik, bei vorliegenden hormonellen Störungen allgemeine Aspekte der Krankheit von Resultaten einer atypischen Entwicklung zu differenzieren. Nach wie vor sind viele Fragen zur Bedeutung morphologischer Befunde offen. Der Evidenz von signifikanten Befunden und Forschungsergebnissen stehen eine Reihe von methodischen Unzulänglichkeiten im Wege – sehr kleine Fallzahlen, Mangel an unauffälligen Kontrollprobanden, Stichprobenverzerrung etc.

2.3 Somatische Befunde bei Transsexuellen

In Bezug auf die kritischen Bemerkungen des vorherigen Abschnittes haben die folgenden Ausführungen in erster Linie eine deskriptive Funktion. Es sind eine Reihe von somatischen Befunden bei Transsexuellen erhoben worden, deren ätiopathogenetische Bedeutung hier nicht vertiefend diskutiert werden soll. Die Tatsache allerdings, dass Untersuchungen zu somatischen Befunden überhaupt positive Ergebnisse hervorgebracht haben, spielt eine Rolle für die Stützung und Bildung der dieser Arbeit zugrunde liegenden zentralen Hypothese, dass Transsexualität ein biologisches Korrelat hat.

Hartmann und Becker (2002 [²⁷]) bieten einen Überblick über die Studien und Ergebnisse zu somatischen Untersuchungen und Befunden bei Geschlechtsidentitätsstörungen, Sexualverhalten und

sexueller Orientierung. Im Folgenden werden die für die vorliegende Studie maßgeblichen Punkte kurz dargestellt.

In einigen Studien wurde das körperliche Erscheinungsbild von Transsexuellen hinsichtlich Körpergröße, Körperbau, Zusammenhang zwischen Körperbau und Hormonstatus (Bosinski et al. 1997 [6]) und weiterer Parameter geschlechtstypischer Merkmale (Fettverteilungsmuster, Körperproportionen etc.) untersucht. Demnach findet sich bei MzF-TS statistisch eine signifikante Größendifferenz im Vergleich zur Normalbevölkerung. Unbehandelte FzM-TS zeigen einen maskulineren Körperbau als weibliche Kontrollprobanden und einen höheren Androgenspiegel, doch kausale Rückschlüsse lässt die Datenlage nicht zu. In der Mehrzahl der Publikationen konnten nach Hartmann und Becker (2002[27]) keine auffälligen somatischen Befunde bei Transsexuellen erhoben werden.

Breiter erforscht als anthropometrische Merkmale sind endokrinologische Parameter bei Menschen mit gestörter Geschlechtsidentität und abweichender sexueller Orientierung (s.a. 3.3). Die Ergebnisse sind hier höchst unterschiedlich. Cohen-Kettenis et al. 1998 [15] und Cohen-Kettenis und Gooren 1999 [14] publizierten Befunde, die für einen hormonellen Einfluss auf die Entwicklung der Geschlechtsidentität bzw. einer Störung darin sprechen, wohingegen bspw. die Arbeitsgruppe um Gooren (Gooren 1984 [23]) diesbezüglich keine auffälligen Ergebnisse finden konnte.

Hirnanatomische, morphologische Befunde sind größtenteils sehr abhängig von der Methodik, wie z.B. Konservierung / Aufbereitung der Hirnschnitte, bestehenden Hirnerkrankungen (z.B. HIV-Infektion), erfolgten Behandlungen etc. und damit häufig schwer verallgemeinerbar. Interessant ist dennoch das Ergebnis einer Studie von Zhou et al., die ein Kerngebiet im Hypothalamus (von Zhou bezeichnet als BSTc = Bed Nucleus of the Stria Terminalis, central subdivision) bei Transsexuellen untersuchte (Zhou et al. 1995 [67]). Diesem hinsichtlich seiner Größe bekannt geschlechtsdimorphen Kerngebiet wird bei Ratten eine Rolle in der Ausbildung männlichen Verhaltens zugesprochen. Zhou et al. untersuchten die Region post mortem und fanden heraus, dass MzF-TS hier die ‚weibliche‘ Größe aufweisen. Dies sei unabhängig von der Hormonbehandlung zu sehen. Die Zahl der Fälle, an denen Zhou diese Hypothese entwickelte, ist allerdings sehr klein (n=6).

In demselben Kerngebiet stellten auch Kruijver et al. 2000 [36] morphologische Besonderheiten fest. Sie fanden im BSTc bei MzF-TS eine Neuronenzahl, die derjenigen biologischer Frauen entsprach, analog bei FzM-TS eine ‚männliche‘ Neuronenzahl. Doch trotz verbesserter Methodik erlaubt die Datenlage keine allgemeingültigen Aussagen. Es gibt bisher kaum bestätigende Forschungsergebnisse, die Zahl der untersuchten Gehirne von FzM-TS war mit n=6 sehr klein und es wurde nicht differenziert zwischen Behandlungsarten bzw. unbehandeltem Status der Transsexuellen. Auch Swaab und Hofman (1995 [59]) referieren Studien, die geschlechtsspezifische Unterschiede im BSTc und in anderen Gebieten fanden, sie fokussieren auf den Hypothalamus als wichtigste Struktur auch funktioneller Geschlechtsdifferenzen und bringen die Befunde in Zusammenhang mit

sexueller Orientierung und Geschlechtsidentität. Trotz der augenblicklich noch fehlenden Evidenz der Daten sind aus dieser Richtung in Zukunft interessante Ergebnisse zu erwarten.

3. Geschlechtsdifferenzierung im fMRT, Stand der Forschung

Bislang war die Erfassung von Geschlechtsdifferenzen im Verhalten und Empfinden eher ein Anliegen neuropsychologischer Forschung. Es gibt eine Vielzahl von Studien v.a. mit soziokulturellen und sozialpsychologischen Fragestellungen, die zum Beispiel kognitive Leistungen im Geschlechtervergleich untersuchen. Geschlechtsdifferenzen in Morphologie und Funktion speziell des menschlichen Gehirns sind in der Medizin nicht ganz so breit beforscht und stammen vornehmlich aus dem Bereich der Neuroanatomie. Die erfassten morphologischen und funktionellen / endokrinologischen Unterschiede des Hypothalamus sind bereits in Kapitel 1 und 2 beschrieben. Eine Reihe von Studien erfasst deskriptiv geschlechtsspezifische Größen- und Formunterschiede des Gehirns, die sich mit unterschiedlichen Methoden (von histologisch bis neuroradiologisch) v.a. aus Messungen des Volumens verschiedener Hirnabschnitte, der unterschiedlichen Größenrelationen oder der Verteilung der grauen Substanz ergeben (Schlaepfer et al. 1995 [53], Courten-Myers 1999 [19], Nopoulos et al. 2000 [43], Goldstein et al. 2001 [22], Allen et al. 2002 [1], s.a. Literaturübersicht bei Supprian und Kalus 1996 [57]). So zeigte sich in der Studie von Allen et al. 1989 [2], dass die Regio praeoptica des Hypothalamus bei Männern ein größeres Volumen als bei Frauen aufweist. Eine neuere Studie (Allen et al. 2002[1]) untersuchte die Größe verschiedener Hirnareale mit MRT und stellte dar, dass Männer größere Volumina der untersuchten Regionen und des Gesamthirns aufweisen, während das Verhältnis der Proportionen einzelner Areale zur Gesamtgröße der jeweiligen Hemisphäre bei Männern und Frauen ähnlich ist.

Die Ergebnisse der verschiedenen Studien sind jedoch zum Teil inkonsistent und widersprüchlich. Inwieweit bei Menschen geschlechtsspezifische Verhaltensunterschiede auf morphologische Unterschiede des ZNS zurückgeführt werden können, ist bisher nicht geklärt. In jüngerer Zeit folgten Studien verschiedener Fachrichtungen, die mit bildgebenden Verfahren wie PET und MRT auch funktionelle Geschlechtsdifferenzen zu erfassen suchten. Dabei kristallisierten sich insbesondere bei Untersuchungen der Reaktionen auf erotische Reize und hinsichtlich des Lösen von Aufgaben zum räumlichen Denken deutliche und reproduzierbare Geschlechtsdifferenzen der jeweils aktivierten Hirnareale heraus. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die bei den genannten Stimuli erfassten Aktivierungen. Die wichtigsten und für diese Arbeit wegweisenden Methoden und Ergebnisse der Studien werden in den folgenden Kapiteln referiert.

Tab. 1: Überblick über Stimuli und zugehörige geschlechtsdifferent aktivierte Hirnareale aus bildgebenden Studien

Stimulusart	Areale mit geschlechts-differenten Aktivierungen	Studien	Bemerkungen
Erotischer Reiz	Amygdala	Hartmann et al. 2004	
	Hypothalamus	Hartmann et al. 2004, Karama et al. 2002	
	Thalamus	Karama et al. 2002	
Mental Rotation Task	(Sup.) parietal	Thomsen et al. 2000	Männer zeigen rechts stärkere Aktivierung als Frauen
	Inferior frontal	Thomsen et al. 2000, Weiss et al. 2003	Frauen zeigen rechts stärkere Aktivierung
	Planum temporale, inferior parietal	Gur et al. 2000	Männer lateralisieren hier gegenüber Frauen stärker nach rechts
	Gyrus angularis, superior parietal	Dietrich et al. 2001	Frauen zeigen hier in Zyklusmitte (Östrogenpeak) größere Aktivierungsbereiche als Männer und als Frauen in anderen Zyklusphasen
	Inferior temporal, prämotorischer Kortex	Jordan et al. 2002	Frauen zeigen bilateral stärkere Aktivierung
	Superior parietal	Jordan et al. 2002; Weiss et al. 2003	Frauen zeigen rechts stärkere Aktivierungen; Frauen zeigen bilateral stärkere Aktivierungen
	Inferior parietal	Jordan et al. 2002; Weiss et al. 2003	Frauen zeigen links stärkere Aktivierungen; Männer zeigen bilateral stärkere Aktivierungen
	Sulcus intraparietalis	Jordan et al. 2002	Frauen zeigen rechts, Männer links posterior stärkere Aktivierungen als das jeweilige Gegen-geschlecht
	primärmotor. Kortex	Jordan et al. 2002	Männer zeigen bilateral stärkere Aktivierungen
	Sulcus parieto-occip.	Jordan et al. 2002	Männer zeigen rechts stärkere Aktivierungen
	Temporal bis okzipital	Weiss et al. 2003	Frauen zeigen rechts zusätzliche Aktivierung

3.1 Geschlechtsdifferente Hirnaktivität bei erotischer Stimulierung

Nicht erst seit mit der fMRT eine Technik bereitsteht, die nicht-invasive funktionelle Untersuchungen am Menschen ermöglicht, ist die Repräsentation sexueller Erregung im Gehirn im Visier verschiedener Forschungsaktivitäten. Bisher wurden die bei sexueller Erregung und Orgasmus aktivierten Hirnareale mit bildgebenden Verfahren vor allem bei Männern untersucht (fMRT: Mouras et al. 2003 ^[41], Arnow et al. 2002 ^[3], Park et al. 2001 b ^[45], PET: Holstege et al. 2003 ^[30], Bocher et al. 2001 ^[5], Redoute et al. 2000 ^[49], Stoleru et al. 1999 ^[56], SPECT: Tiisonen et al. 1994 ^[63], ältere Studien nutzten auch EEG, vgl. Stoleru). Es sind derzeit drei Studien publiziert, die auch Frauen in die Untersuchungen mit einbeziehen. Park et al. 2001 a^[44] erhoben an sechs Frauen die bei sexueller Erregung durch visuelle Stimuli hervorgerufenen Aktivierungen im Gehirn per fMRT. Lediglich die Arbeitsgruppen um Karama et al. ^[33] sowie um Hamann et al. 2004^[25] fokussieren explizit auf Geschlechtsunterschiede und untersuchten per fMRT Männer und Frauen im Vergleich. Einen Überblick über die erfassten aktivierten Hirnareale während sexueller Erregung in den unterschiedlichen Studien gibt Tabelle 2 am Ende dieses Kapitels. Im Folgenden werden die ge-

nannten Studien mit den wichtigsten Ergebnissen in einer kurzen Zusammenfassung vorgestellt.

Tiihonen et al. erfassten 1994 ^[63] aktivierte Hirnstrukturen bei sexueller Erregung mit SPECT. Sie stellten während des Orgasmus eine signifikante Zunahme des regionalen cerebralen Blutflusses (rCBF) im rechten, präfrontalen Kortex fest. Über die Art des Stimulus wird allerdings keine Aussage gemacht. Aufgrund des Befundes vermuten die Forscher, dass der rechte präfrontale Kortex eine wichtige Struktur für die männliche Sexualität ist, zumal Läsionen in dieser Region zu Anhedonie, Verlust sexueller Empfindungen, Impotenz oder Hypersexualität geführt haben.

Stoleru et al. fanden 1999 ^[56] in einer PET-Studie bei visuell evozierter sexueller Erregung (Aktiver Stimulus: erotische Videos, Vergleichs-Stimuli: emotional neutrale Filmausschnitte, humorvolle Videoclips) bei Männern ein Aktivierungsmuster, das aus a) einer bilateralen Aktivierung des inferioren temporalen Kortex, b) einer rechtsseitigen Aktivierung von Insula und inferiorem frontalen Kortex sowie c) einer linksseitigen Aktivierung des anterioren cingulären Kortex besteht. Die Areale repräsentieren nach der Interpretation von Stoleru et al. a) die kognitive Analyse der Reize und ihre Interpretation als sexuell, b) die durch die erotischen Reize hervorgerufene emotionale Erfahrung und motivationale Komponente sowie c) affektive, autonome und endokrine Reaktionen auf die Filme ^[56]. Eine Folgestudie (Redoute et al. 2000 ^[49]) mit erweitertem Studiendesign konnte im PET die Areale bestätigen und fand darüber hinaus Aktivierungen in Claustrum, Putamen, Hypothalamus und Thalamus.

Bocher et al. 2001 ^[5] wiesen ebenfalls mit PET eine den Ergebnissen der vorherigen Studien vergleichbare Korrelation von sexueller Erregung mit vorwiegend rechtsseitiger Aktivierung von inferior-posterioren extrastriären Kortizes (visueller Kortex), des rechten inferolateralen präfrontalen Kortex und des Mittelhirns bei Männern nach.

Park et al. (2001b ^[45]) untersuchten mit fMRT die cerebrale Lokalisation der Erektion an 12 Männern mit normalen sexuellen Funktionen und zwei hypogonadal impotenten Männern. Als sexuelle Stimuli wurden erotische Videofilme, als neutraler Reiz nicht-erotische Filme eingesetzt. Im Einzelnen fanden Park et al. bei visuell evozierter Erektion Aktivierungen im paralimbischen System (Inferiorer Frontallappen, Insula, Gyrus cingularis, Corpus callosum), Thalamus, Basalganglien (Ncl. caudatus, Globus pallidus), inferioren Temporallappen und bei der erotischen Bedingung im Vergleich zur neutralen eine höhere Aktivierung im okzipitalen Kortex.

Auch Arnow et al. 2002 ^[3] nutzten die Technik des fMRT in ihrer Studie und fanden vergleichbare Ergebnisse. Es bestätigten sich in dieser Studie einige Aktivierungen, die auch in den vorherigen Studien gefunden wurden, so im paralimbischen System, in den Basalganglien, im okzipitotemporalen Kortex und im Hypothalamus.

Mouras et al. (2003) ^[41] nutzten ebenfalls fMRT für die Identifizierung zerebraler Aktivierungen bei visueller erotischer Stimulation durch Photographien. Acht Männer nahmen an der Studie teil. Aktivierungen zeigten sich im superioren und inferioren Parietallappen, Gyrus postcentralis, Sulcus

parietookzipitalis, im superioren Okzipitallappen und im Gyrus precentralis.

Laut dieser Studien ruft also die visuell evozierte sexuelle Erregung bei Männern weitgehend übereinstimmend Aktivierungen in Bereichen des paralimbischen Systems, im inferioren temporalen Kortex, im inferioren frontalen Kortex, in den Basalganglien und z. T. in Hypothalamus und Thalamus hervor. Einzelne Differenzen können u. a. auf unterschiedliches Studiendesign zurückzuführen sein.

Die Forschergruppe um S. Karama schließlich untersuchte 2002 [33] mit fMRT die geschlechtsspezifischen Unterschiede in Maß und Lokalisation der Aktivierung von Hirnarealen durch visuelle erotische Reize bei 20 Männern und 20 Frauen. Es wurden zwei Typen von Filmmaterial eingesetzt: erotische und emotional neutrale Videofilme, beide wurden vor ihrem Einsatz sorgfältig evaluiert, insbesondere die erotischen Videos wurden auf gleiche Attraktivität für Männer und Frauen geprüft. Das Erregungsmaß wurde vor der fMRT-Untersuchung an eigens dafür rekrutierten Probanden getestet anhand von elektrodermalen Reaktionen und subjektiver Einschätzung. Hierbei zeigten männliche Probanden ein höheres Erregungsmaß, auch in der fMRT-Untersuchung lag die subjektive Einschätzung der Erregung bei den Männern höher. Zentrales Anliegen der Studie von Karama et al. ist der Vergleich der neuronalen Substrate von sexueller Erregung bei Männern und Frauen. Aufgrund neurobiologischer Geschlechtsdifferenzen, die für den Hypothalamus gefunden worden waren (vgl. Karama et al. 2002 [33]), geht die Arbeitsgruppe davon aus, bei sexueller Erregung ein unterschiedliches Muster hypothalamischer Aktivität bei Männern und Frauen zu finden. Diese Erwartung wird bestätigt. Nur Männer zeigen in dieser Studie eine signifikante Aktivierung von Hypothalamus und Thalamus, die positiv korreliert mit dem subjektiv eingeschätzten Erregungsmaß. Übereinstimmende Aktivierungen bei beiden Geschlechtern zeigten sich medial präfrontal, orbitofrontal, okzipitotemporal, in Amygdala, Insula, Basalganglien (Ncl. caudatus, ventrales Striatum) und im cingulären Kortex. Somit sind auch hier Übereinstimmungen mit den Ergebnissen der vorherigen Studien zu finden.

Hamann et al. [25] untersuchten ebenfalls Männer und Frauen im Vergleich auf unterschiedliche Aktivierungen bei visuellen erotischen Stimuli. Als Stimulus setzten sie allerdings keine Filme sondern Photographien ein. Je 14 Frauen und Männer wurden untersucht. Die wichtigsten Befunde aus dieser Studie sind die bei den männlichen Probanden im Vergleich zu den weiblichen stärkeren Aktivierungen in Amygdala und Hypothalamus, auf niedrigerem Signifikanzniveau auch im posterioren Thalamus und Hippocampus.

Park et al. (2001a [44]) erfassten bei sechs Frauen die Hirnareale, die bei Stimulation durch erotische Filme aktiviert wurden. Der Grad der sexuellen Erregung wurde auf einer 5-Punkt-Skala erfasst von ‚keine Änderung‘ bis ‚maximale Zunahme der Erregung‘. Die erfassten Areale entsprechen denen, die in anderen Studien bei sexueller Erregung von Männern beschrieben werden.

Tab. 2: Überblick über die Ergebnisse der genannten Studien zu Hirnaktivität bei erotischer Stimulation

Studie	Aktivierte Hirnareale	Bemerkungen
Tiihonen et al., 1994 (SPECT)	Präfrontaler Kortex	Untersucht: Orgasmus bei Männern
Stoleru et al., 1999 (PET)	<ul style="list-style-type: none"> Inferiorer temporaler Kortex, Insula Inferiorer frontaler Kortex Anteriorer cingulärer Kortex 	Untersucht: Visuell evozierte sexuelle Erregung bei Männern
Redoute et al., 2000 (PET)	Wie Stoleru, zusätzlich: <ul style="list-style-type: none"> Clastrum Putamen Hypothalamus Thalamus 	
Bocher et al., 2001 (PET)	<ul style="list-style-type: none"> Inferior-posterior extrastriäre Kortizes (visueller Kortex) Inferolateraler präfrontaler Kortex Mittelhirn 	Untersucht: Sexuelle Erregung bei Männern
Park et al., 2001 b (fMRT)	<ul style="list-style-type: none"> Paralimbisches System (Inferiorer Frontallappen, Insula, Gyrus cingularis, Corpus callosum) Thalamus Basalganglien Inferiorer Temporallappen okzipitaler Kortex 	Untersucht: Cerebrale Lokalisation visuell evozierter Erektion bei Männern Im okzipitalen Kortex signifikant stärkere Aktivierung als bei neutraler Bedingung
Arnow et al., 2002 (fMRT)	<ul style="list-style-type: none"> Paralimbisches System Basalganglien Okzipitotemporaler Kortex Hypothalamus 	Untersucht: Visuell evozierte sexuelle Erregung bei Männern
Mouras et al., 2003 (fMRT)	<ul style="list-style-type: none"> superiorer und inferiorer Parietallappen Gyrus postcentralis Sulcus parietookzipitalis superiorer Okzipitallappen Gyrus precentralis 	Untersucht: Visuell evozierte Erregung durch Photographien bei Männern
Karama et al., 2002 (fMRT)	<ul style="list-style-type: none"> Medial präfrontaler Kortex Orbitofrontaler Kortex Okzipitotemporaler Kortex Amygdala Insula Basalganglien Cingulärer Kortex 	Aktivierungen bei beiden Geschlechtern während visuell evozierter sexueller Erregung
	<ul style="list-style-type: none"> Hypothalamus Thalamus 	Aktivierungen nur bei Männern
Hamann et al., 2004 (fMRT)	<ul style="list-style-type: none"> Amygdala Hypothalamus posteriorer Thalamus Hippocampus 	Männer zeigen in diesen Arealen stärkere Aktivierungen als Frauen
Park et al., 2001 a (fMRT)	<ul style="list-style-type: none"> Inferiorer frontaler Kortex Cingulärer Kortex Insula Corpus callosum Thalamus Basalganglien Inferiorer Temporallappen 	Untersucht: Visuell evozierte sexuelle Erregung bei Frauen

3.2 Geschlechtsdifferente Hirnaktivität bei räumlichem Denken

Zur Thematik des räumlichen Denkens sind für diese Arbeit verschiedene Forschungsansätze zu beachten. Zum einen liegen psychologische Untersuchungen vor, die insbesondere den Geschlechterunterschied beim Lösen von Aufgaben zum räumlichen Denken untersuchen. Als Parameter, an dem sich der Geschlechterunterschied manifestiert, wird hier die erbrachte Leistung herangezogen.

Aus neuroradiologischer Sicht sind zwei Aspekte interessant: zum einen die Lokalisation von Hirnarealen, die mit dem räumlichen Denken verknüpft sind, zum anderen geschlechtsdifferente Aktivierungen beim Lösen entsprechender Aufgaben. Ebenfalls spielen Korrelationen erhobener Aktivierungen zum erreichten Leistungsniveau in einigen Studien eine Rolle.

Geschlechts-Unterschiede im Leistungsniveau

Psychologische Studien zeigten im klassischen ‚Mental Rotation Task‘ nach Shepard und Metzler einen stabilen Geschlechtsunterschied: Männer erbringen durchgängig höhere Leistungen bei den Aufgaben zum räumlichen Denken. Bei diesem Mental Rotation Task werden den Probanden Paare von gegeneinander rotierten 3D-Objekten gezeigt mit der Anweisung, jeweils zu entscheiden, ob die Objekte identisch sind oder spiegelverkehrt. Um die Objekte auf Deckungsgleichheit zu überprüfen, müssen sie ‚mental‘ rotiert werden. Als Ursache für den Geschlechtsunterschied wurde eine unterschiedliche Funktionsweise der Hirnhemisphären (Überblick über entsprechende Studien bei Thomsen et al. 2000 [62]) bei Männern und Frauen vermutet und daraus resultierende unterschiedliche Lösungsstrategien, die wiederum die Leistungsunterschiede bedingen. Bis heute ist die Herkunft geschlechtsspezifischer unterschiedlicher Leistungen im Mental Rotation Task aber nicht abschließend geklärt.

Der Effekt scheint nicht allein von den Fähigkeiten des räumlichen Vorstellungsvermögens, dem mentalen Rotieren per se, sondern auch vom Schwierigkeitsgrad der jeweiligen Aufgabe abzuhängen. Diese Annahme wird durch eine Studie gestützt, in der die Performanz bei 3D-Mental-Rotation-Tasks mit der bei 2D-Aufgaben unterschiedlichen Schwierigkeitsgrades verglichen wurde (Collins und Kimura 1997 [16]). 3D-Aufgaben sind besonders schwierig, Männer erzielen hier regelmäßig höhere Leistungen. Die Forscher stellten in Frage, ob dieser Unterschied durch die bessere Fähigkeit von Männern, dreidimensionale Objekte in der Vorstellung zu drehen, abhängig ist, oder von dem hohen Schwierigkeitsgrad der Aufgabe. Daher entwarfen sie einen Test mit 2D-Abbildungen und unterschiedlichem Anspruchslevel. Auch hier schnitten die Männer bei den schwierigeren Aufgaben besser ab. Somit ist die Dreidimensionalität nicht als notwendige Bedingung für die Erhebung von Geschlechtsunterschieden in Mental Rotation Tasks anzusehen.

Bei Frauen scheint für das erreichte Leistungsniveau zudem der Einfluss von zyklisch bedingten Hormonschwankungen eine Rolle zu spielen (vgl. Dietrich et al. 2001 [20], Hausmann et al. 2000 [29]), s. Kap. 3.3. Um eine höhere Spezifität der erhobenen Aktivierungen für das räumliche Den-

ken durch Ausschalten des Effektes des Schwierigkeitsgrades zu erreichen, wurden in jüngeren Studien Probanden ausgewählt, deren Leistungen geschlechtsunabhängig gleich ausfielen (Dietrich et al. 2001 [20], Jordan et al. 2001 [32], Thomsen et al. 2000 [62], Weiss et al. 2003 [66]).

Beteiligte Hirnregionen

Der Frage nach den beteiligten Hirnhemisphären und –arealen bei visuell-räumlichen Aufgaben wurde u.a. mit neuroradiologischen Untersuchungsmethoden nachgegangen. Aus der Mehrzahl der Studien geht die Involvierung des Parietallappens sowie des Frontallappens in Prozesse mentalen Rotierens hervor (vgl. Dietrich et al. 2001 [20], Jordan et al. 2001 [32], Thomsen et al. 2000 [62], Cohen et al. 1996 [13], Tagaris et al. 1998 [60], Richter et al. 2000 [50], Unterrainer et al. 2000 [64], Podzebenko et al. 2002 [48], Weiss et al. 2003 [66] und weitere, dort referierte Studien). Dem supere-rioren Parietallappen wird dabei die zentrale Rolle für die mentale Rotation visueller Objekte zugesprochen, die Bedeutung der Aktivierung des Frontallappens wird diskrepant diskutiert. Weiter in mehreren Studien aktivierte Areale sind Lobus parietalis inf., Lobus temporalis, medialer präfrontaler Kortex, prä- und postzentraler Kortex.

Geschlechtsdifferenzen in bildgebenden Verfahren

Interessanterweise gibt es verhältnismäßig wenig Studien mit bildgebenden Verfahren, die explizit und systematisch auf die Darstellung der Geschlechtsunterschiede fokussieren (vgl. Thomsen et al. 2000 [62], Weiss et al. 2003 [66]). In der Studie von Gur et al. 2000 [24] zeigen Männer bei Aufgaben zum räumlichen Denken eine stärkere Aktivierung in den ROI, hier Lobus parietalis inferior und Planum temporale, sowie eine stärkere bilaterale Aktivierung in funktionell assoziierten Regionen (hier: lateral frontale, medial frontale, mittlere temporale, okzipitoparietale und okzipitale Regionen). Sowohl Thomsen et al. 2000 [62], Jordan et al. 2001 [32] als auch Weiss et al. 2003 [66] fanden bei Frauen eine signifikant stärkere Aktivierung des rechten Lobus frontalis inferior, wohingegen in allen drei Studien Männer eine stärkere Aktivierung des Lobus parietalis superior zeigen.

Die Ergebnisse der fMRT-Studien zu Geschlechtsunterschieden bei visuell-räumlichen Aufgaben sind allerdings inkonsistent (vgl. Weiss et al. 2003 [66]). Unterrainer et al. 2000 [64] beschreiben in ihrer SPECT-Studie nur leistungsabhängige Effekte und keine Geschlechtsunterschiede. Das räumliche Denken wurde allerdings anhand eines Unterbereichs eines Intelligenztestes, der keine Aufgaben zum mentalen Rotieren enthielt, erfasst. Die leistungsstarken Teilnehmer zeigten eine signifikante Zunahme der Aktivierungen in den linken frontalen und den rechten parietalen Regionen jeweils im Vergleich zur Gegenseite. Die leistungsschwächeren Probanden zeigten keine Unterschiede im Vergleich der Hemisphären. Die Forscher schließen daraus, dass Lateralisierungseffekte beim räumlichen Denken mit hohem Leistungsniveau in Verbindung stünden und geschlechtsunabhängig seien.

Gur et al. 2000 [24] entwickelten hinsichtlich des Zusammenhangs von Hemisphären-Aktivierung

und Leistungslevel aufgrund ihrer oben genannten Ergebnisse die Hypothese, dass eine optimale Leistung ein Lateralisierungsmuster mit einer unilateralen Aktivierung der entsprechenden ROI und einer bilateralen Aktivierung der funktionell assoziierten Regionen (s.o.) erfordere, wie es sich dem höheren Leistungsniveau bei Männern entsprechend in ihrer Studie zeigte.

Interessanterweise erhoben Cohen-Kettenis et al. 1998 ^[15] bei unbehandelten TS mit kognitiven Aufgaben (Aufgaben zu Sprachverarbeitung und Mental Rotation Task) ein Leistungsmuster, dass deutlich von den Erwartungen an das biologische Geschlecht abwich und zwischen den geschlechtsspezifischen, bei Normalprobanden bestätigten Leistungen anzusiedeln war.

3.3 Einfluss von Hormonen

Hinsichtlich des Einflusses von Hormonen auf Faktoren, die diese Studie tangieren, sind folgende Unterbereiche relevant:

- Einfluss von Hormonen auf die Entwicklung von Geschlechtsidentität und Störungen der Geschlechtsidentität, vgl. hierzu Kapitel 1
- Neurobiologische, messbare Grundlagen (u. a. Anzahl / Verteilung von Androgenrezeptoren), auf denen sich hormoneller Einfluss manifestieren kann
- Bedeutung von Hormonen für sexuelle Dimorphismen
- Einfluss von Geschlechtshormonen (v.a. Testosteron und Östradiol) auf kognitive Fähigkeiten („performance“) bei entsprechenden Aufgaben (Mental Rotation, Sprachverarbeitung), hierzu gehören insbes. hormonelle Schwankungen im Rahmen des weiblichen Zyklus
- Hormoneller Einfluss auf Sexualfunktionen (sexuelle Erregbarkeit, Level sexueller Erregung), auch hier sind Zyklusschwankungen bei Frauen besonders zu beachten
- Bedeutung der hormonellen Unterschiede in bezug auf geschlechtstypische Aktivierungen von Hirnarealen bei bestimmten Stimuli

Es gibt zahlreiche Studien, die verschiedene Aspekte des Einflusses von Androgenen bzw. hormoneller Schwankungen während des Menstruationszyklus auf kognitive Fähigkeiten (bspw. räumliche und sprachliche), auf die Merkfähigkeit, auf Unterschiede in der Lateralisierung sowie auf Geschlechtsdifferenzen insbes. bei kognitiven Leistungen untersuchen (Dietrich et al. 2001 ^[20], Hausmann et al. 2000 ^[29], Hausmann et al. 2002 ^[28], Rode et al. 1995 ^[51], Slabbekoorn et al. 1999 ^[55], Hampson 1990 ^[26], Phillips et al. 2001 ^[46], Sanders und Wenmoth 1998 ^[52], Maki und Resnick 2001 ^[37]). Höhere Östradiolspiegel verstärken bei Frauen die Leistungen, in denen Frauen Männern überlegen sind, und verschlechtern die Leistungen in Tests, in denen die Männer bessere Leistungen erbringen (z. B. Hausmann et al. 2000 ^[29], Dietrich et al. 2001 ^[20], Hampson 1990 ^[26]). Östrogen-Peaks führen außerdem zu einer verstärkten Aktivierung von Hirnarealen bei Sprachverarbeitungsprozessen und einem Mental Rotation Task (Dietrich et al. 2001 ^[20]). Maki und Resnick 2001 ^[37] referieren eine Studie von Berman et al. aus dem Jahr 1997, nach der eine

pharmakologische Suppression von Östrogen und Progesteron das Aufgaben-assoziierte Aktivierungsmuster während eines kognitiven Tests abschwächen. Sowohl Östrogen allein als auch Progesteron allein können jedoch das ursprüngliche Muster wieder hervorrufen. Eindeutige zyklusabhängige Veränderungen in der Lateralisierung scheinen nicht zu bestehen (Rode et al. 1995 ^[51]), am deutlichsten ist der Steroideinfluss auf das Leistungsniveau sowie die Größe der aktivierten Areale belegt. So scheint der Östrogen-Spiegel im Blut nach Dietrich et al. 2001 ^[20] nur das Maß der Aktivierung, nicht aber das Aktivierungsmuster zu beeinflussen, bei Frauen außerhalb der ovulatorischen Phase (niedriger Östrogenspiegel) zeigten sich keine Unterschiede zu den männlichen Probanden.

Auch hirnmorphologische und -funktionelle Aspekte der Androgene sowie Anzahl und Verteilung von Androgenrezeptoren sind auf ihre Geschlechtsspezifität und Bedeutung z. B. hinsichtlich der Entwicklung von Geschlechtsidentität untersucht worden (Cooke et al. 1999 ^[17], Kruijver et al. 2000 ^[36], Kruijver et al. 2001^[35], Fernandez-Guasti et al. 2000 ^[21], Keefe 2002 ^[34]). Sexualhormone spielen demnach eine wichtige Rolle in der Regulation von Struktur und Funktion des ZNS. Prä- und perinatal beeinflussen sie die Bildung der Struktur (vgl. Kap. 1.), über die Dauer des ganzen Lebens erstreckt sich der Einfluss auf funktionelle Aspekte des ZNS. So regeln Sexualhormone die Sekretion und Aufnahme einer Reihe von Neurotransmittern sowie die Expression von Rezeptoren auf Neuronen. Die Effekte sind allerdings besser an Tieren als an Menschen untersucht und lassen sich schwer verallgemeinern (Keefe 2002 ^[34]). Bei Nagetieren wird das Sexualverhalten direkt durch Östrogene bestimmt, der Östrogenspiegel und seine jeweiligen Wirkungen im Gehirn sind für das geschlechtsspezifische paarungsrelevante Verhalten verantwortlich. Hier sind auch sexuelle Dimorphismen des Gehirns durch Änderungen des Androgenspiegels bei ausgewachsenen Tieren bis hin zur Angleichung an das andere Geschlecht beeinflussbar (Cooke et al. 1999 ^[17]). Cooke et al. (1999 ^[17]) vermuten eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Menschen u.a. aufgrund der Effekte, die z. B. Hormonbehandlungen bei Transsexuellen auf der Verhaltensebene zeigen.

Interessanterweise ist zu beobachten, dass sich die Leistungen in kognitiven Tests (Sprachverarbeitung, Mental Rotation Tasks) bei Transsexuellen unter Hormonbehandlung veränderten (Miles et al. 1998 ^[40], Slabbekoorn et al. 1999 ^[55]). Slabbekoorn et al. 1999 ^[55] konnten zeigen, dass MzF-TS unbehandelt höhere Leistungen in einer visuell-räumlichen Aufgabe erzielten als unbehandelte FzM-TS, d. h., die Leistungen entsprachen der Erwartung an das biologische Geschlecht (im Gegensatz zu der unter 3.2.1 erwähnten Studie von Cohen-Kettenis et al. 1998 ^[15]). Dieser Unterschied verschwand jedoch nach dreimonatiger Hormonbehandlung. Sie ziehen aus den Ergebnissen ihrer Untersuchungen die Schlussfolgerungen, dass Testosteron einen verstärkenden Effekt auf räumliche, aber keinen mindernden auf sprachliche Fähigkeiten bei FzM-TS hat. Anti-Androgen-Behandlung bei gleichzeitiger Östrogentherapie bei MzF-TS zeigte hingegen keinen mindernden Effekt auf räumliche und keinen verstärkenden auf sprachliche Fähigkeiten.

Die Ergebnisse der erwähnten Studien weisen keine Konsistenz auf. Schwer vergleichbare methodische Ansätze sowie unterschiedliche Fragestellungen schränken die Verallgemeinerbarkeit der Ergebnisse stark ein. In Hinblick auf die Relevanz für die hier vorgestellte Studie lassen sich dennoch folgende Tendenzen und mehrfach bestätigte Hypothesen festhalten:

- Es gibt endokrinologisch bedingte, hirnmorphologische Unterschiede zwischen Männern, Frauen und Transsexuellen.
- Androgene haben signifikante Effekte auf kognitive Leistungen und legen somit einen Zusammenhang zu Geschlechtsdifferenzen im Leistungsniveau nahe
- Frauen sind Männern hinsichtlich bestimmter Aspekte sprachlicher Fähigkeiten überlegen, Männer erbringen höhere Leistungen bei räumlichen Aufgaben (z. B. Hausmann et al. 2000 [29] u. a., vgl. 3.2.1)
- Es gibt einen hormonellen Einfluss sowohl auf die Leistungen bei kognitiven Aufgaben als auch auf die per fMRT erfassten Aktivierungen

Der Einfluss von Hormonen auf die sexuelle Erregung bzw. Aspekte von Lust und Appetenz - insbesondere bei Frauen, deren Sexualität als störanfälliger und deren Verlangen bzw. sexuelle Aktivität als geringer angenommen werden - ist nicht belegt, die Abgrenzung zu sozialpsychologischen und situativen Faktoren ist schwierig (Baumeister 2000 [4]). Wir ziehen die Möglichkeit in Betracht, dass sexuelles Verlangen, Lust und Erregbarkeit bei Frauen in der Zyklusmitte stärker sind, und dass auf diesem Wege die geschlechtsspezifischen Aktivierungsmuster bzw. Aktivierungslevel bei sexueller Erregung beeinflusst werden können. Um weitere Daten zu dem Einfluss von Zyklusschwankungen auch auf die Ergebnisse der kognitiven Paradigmen zu erhalten, werden zur Zeit in einem Folgeprojekt am Universitätsklinikum Essen diese Fragen detaillierter untersucht.

II. Bildung der Hypothesen

4. Forschungshypothesen und Zielsetzungen der Studie

Aus den dargestellten theoretischen Grundlagen lassen sich zur Ableitung der Forschungshypothesen folgende Punkte zusammenfassen:

A. Erklärungsmodelle zur Ätiologie der Transsexualität weisen keine Konsistenz und keine Allgemeingültigkeit auf. Die Ätiologie einer Geschlechtsidentitätsstörung ist komplex, multifaktoriell und beinhaltet biologische Faktoren. Studien zu somatischen Befunden bei Transsexuellen legen ein biologisches (im Sinne von morphologisch, endokrinologisch, anthropometrisch, funktionell...) Korrelat der Transsexualität nahe.

→ **Transsexualität hat ein messbares biologisches Korrelat.**

→ **Das biologische Korrelat ist aufgrund der Studienlage in besonderem Maße in Hypothalamus und limbischem System zu vermuten. (Vgl. 2.3)**

Methodische Unzulänglichkeiten mindern die Aussagekraft der Ergebnisse vieler bisheriger Studien, die Wiederholbarkeit von Test- und Untersuchungsbedingungen kann nicht gewährleistet werden. Viele Untersuchungen zur Morphologie fanden post mortem statt, die Interpretation erfolgte zum Teil basierend auf Ergebnissen, die lediglich in Tierversuchen erhoben wurden. Es ist notwendig, aussagekräftige und reproduzierbare Ergebnisse an lebenden Menschen zu erheben. Das fMRT bietet die Möglichkeiten, Untersuchungen nicht-invasiv und nebenwirkungsfrei am lebenden Subjekt unter reproduzierbaren Bedingungen durchzuführen.

→ Das fMRT ist ein geeignetes Mess-Instrument, um dieses Korrelat zu erfassen.

B. Geschlechtsdifferenzen können als gegeben angenommen werden. Sie sind mit unterschiedlichen Methoden geistes- wie naturwissenschaftlicher Fächer messbar. Vorliegende Studien weisen darauf hin, dass das fMRT ein geeignetes Instrument ist, um funktionelle Geschlechtsdifferenzen bei gezielter Fragestellung und sorgfältiger Auswahl von Paradigmen darzustellen. Die Aussagekraft der Ergebnisse steigt mit der Trennschärfe des Paradigmas. (Als Paradigma wird die Stimulation einer zu untersuchenden zerebralen Reaktion bezeichnet, vgl. Kap. 6.3.)

Wenn sich im fMRT bei Normalprobanden konsistente Geschlechtsdifferenzen im kortikalen Aktivierungsmuster als Antwort auf einen Reiz zeigen, kann diese Korrelation als geschlechtsspezifisch im Sinne einer Kongruenz von biologischem Geschlecht, Geschlechtsidentität und funktionellem Befund angesehen werden. Dann ist davon auszugehen, dass bei einer Störung der Geschlechtsidentität abweichende Aktivierungsmuster gefunden werden können. Aufgrund der Studienlage sind bei einer erotischen Stimulation bei beiden Geschlechtern Aktivierungen in den in Tab. 3 aufgeführten Arealen (ROI für sexuelle Erregung) zu erwarten und im Geschlechtervergleich verstärkte Aktivierungen in Hypothalamus, Thalamus und Amygdala bei Männern. Bei einer Aufgabe zum räumlichen Denken sind Aktivierungen zu erwarten in den in Tab. 3 aufgeführten Arealen (ROI für Mental Rotation) und Geschlechtsdifferenzen in Gyrus angularis, frontalem und temporalem Kortex sowie im Parietallappen.

→ Geschlechtsdifferenzen bei erotischen Paradigmen sind im fMRT bei Normalprobanden darstellbar.

→ Bei kognitiven Prozessen wie einer Aufgabe zum räumlichen Denken sind Geschlechtsdifferenzen nachweisbar.

Es wird vorausgesetzt, dass den Geschlechtsdifferenzen eine Geschlechtsspezifität inhärent ist. Unter der Annahme der biologischen Verankerung der TS ist dann zu erwarten, dass die transsexuellen Probanden vom biologischen Geschlecht abweichende Aktivierungsmuster aufweisen. In Betracht zu ziehen sind prinzipiell die Möglichkeiten, dass transsexuelle Probanden entweder dennoch die für ihr biologisches Geschlecht spezifischen Aktivierungen oder die für das subjektiv empfundene (Identitäts-)Geschlecht spezifischen Aktivierungen zeigen oder ein Aktivierungsmuster aufweisen, dass mit keinem der Geschlechter vergleichbar ist. Auch vor dem Hintergrund der in

Kapitel 2.3 referierten Datenlage stellen wir folgende Hypothesen auf:

→ **Unbehandelte MzF-TS weisen ein Aktivierungsmuster auf, das dem weiblicher Normalprobanden entspricht.**

→ **Unbehandelte FzM-TS weisen ein Aktivierungsmuster auf, das dem männlicher Normalprobanden entspricht.**

„Regions of Interest“ (ROI) für die Datenanalysen

Aufgrund der Ergebnisse der vorliegenden, im Kapitel 3. beschriebenen Studien, werden für die Analyse der Daten mit SPM (s. 6.3) folgende ROI für die eingesetzten Paradigmen festgelegt:

Tab. 3: „Regions of Interest“ (ROI) der einzelnen Paradigmen

ROI für sexuelle Erregung	ROI für Mental Rotation
<ul style="list-style-type: none"> • medialer präfrontaler Kortex • okzipitotemporaler Kortex • Insula • anteriores Cingulum • Orbitofrontaler Kortex • Amygdala • Hippocampus • Ncl. accumbiens • Striatum • Claustrum 	<ul style="list-style-type: none"> • Superiorer Parietallappen • Inferiorer Parietallappen • medialer frontaler Kortex • inferiorer frontaler Kortex • Präzentraler Kortex • Temporallappen • Gyrus fusiforme (okzipitotemporalis)
ROI für Geschlechtsdifferenzen in diesem Paradigma: <ul style="list-style-type: none"> • Thalamus • Hypothalamus • Amygdala 	ROI für Geschlechtsdifferenzen in diesem Paradigma: <ul style="list-style-type: none"> • Gyrus angularis • frontaler Kortex • temporaler Kortex • Parietallappen • Lateralisierungseffekte, s. Anmerkung

Anmerkung: Für Mental Rotation Tasks sind in der Literatur außerdem stärkere Lateralisierungseffekte bei Männern beschrieben, insbesondere im Gyrus angularis, frontalen und temporalen Kortex sowie im Parietallappen. (Gur et al. 2000, Kansaku und Kitazawa 2001, Kansaku et al. 2000, Shaywitz et al. 1995)

III. Material und Methoden

5. Probanden

Alle Probanden aus beiden Gruppen (Normalprobanden und transsexuelle Probanden) nehmen nach ausführlicher Information über Ziele und Durchführung der Studie freiwillig und nach schriftlicher Erklärung ihres Einverständnisses an den Untersuchungen teil. Der Ausstieg aus der Studie ist den Probanden jederzeit ohne Angabe von Gründen möglich. Minderjährige Probanden waren für beide Gruppen von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen. Keiner der Probanden wies in den strukturellen MRT-Aufnahmen (s. Kap. 6 und 7) Abnormalitäten oder Pathologien auf.

5.1 Normalprobanden

Zur Erfassung von Geschlechtsdifferenzen in erotischen und nicht-erotischen Paradigmen im

fMRT bei Probanden ohne gestörte Geschlechtsidentität wurden per Aushang in den Gebäuden der Universität Essen und des Universitätsklinikums Essen 12 Männer (mittleres Alter 28,2 Jahre, Bereich von 20 bis 52 Jahre) und zunächst 15 Frauen für die Studie rekrutiert. Nachträglich mussten drei Frauen aus der Datenanalyse ausgeschlossen werden (2 Frauen waren außerhalb der ovulatorischen Periode, s.u., bei einer Frau stellte sich die Einnahme von SSRI (=Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer, Antidepressivum) heraus), so dass die Messergebnisse von 12 Frauen für die Studie verwertet werden konnten (mittleres Alter 28,7 Jahre, Bereich von 25 bis 33 Jahre). Alle 24 Normalprobanden entsprachen folgenden Ein- bzw. Ausschlusskriterien, die per Fragebogen bzw. mündlicher Aufklärung abgefragt wurden:

Kriterien:

- Rechtshändigkeit
- Heterosexualität
- sexuelle Vorerfahrungen
- keine psychischen oder körperlichen, insbesondere endokrinologische Vorerkrankungen
- keine Medikamenteneinnahme
- keine Kontraindikationen für MRT (s.u.)
- Sehfähigkeit im Kernspintomographen gewährleistet (Brillenträger müssen Kontaktlinsen tragen)
- Alter ≥ 18 Jahre

Zusätzliche Kriterien für weibliche Probanden:

- Schwangerschaft ist ausgeschlossen
- regelmäßiger Zyklus
- keine hormonelle Kontrazeption

Bei Frauen ist ein Messzeitpunkt im Zeitraum der Zyklusmitte (Tag 10 bis 18) zu wählen (Vgl. 3.3). Für die Auswertung verwendet wurden nur die Ergebnisse von Frauen, bei denen die Messung innerhalb dieses Zeitraumes erfolgte. Bei Frauen, die einen stabilen Zyklus von deutlich mehr oder weniger als 28 bis 30 Tagen aufwiesen, wurde die ovulatorische Phase wie folgt bestimmt: 1. Tag des letzten Zyklus minus 14, als Messzeitraum galt der errechnete Zyklustag plus/minus 4 Tage. Bei einem 34tägigen Zyklus ergibt sich als Messzeitpunkt dann bspw. Tag 20 plus/minus 4 Tage, also Tag 16 bis 24 des laufenden Zyklus.

Kontraindikationen für die fMRT-Untersuchung:

Bekannte Epilepsie, Herzschrittmacher, künstliche Herzklappen oder implantierte Medikamentenpumpen, Metallsplitter im Kopfbereich, Cochleaimplantate und Ventrikeldrainagen, intrakranielle Gefäßclips aus Metall, Schwangerschaft, Klaustrophobie.

Weiterhin ist für die Untersuchung im Kernspintomographen Vorsicht geboten bei Tätowierungen mit metallhaltigen Farben (Verbrennungsrisiko), Piercings müssen durch Karbonstäbchen ersetzt

werden, jegliche Metallgegenstände (Schmuck, Uhren etc.) vom Körper entfernt werden.

Über die genannten Kontraindikationen und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen werden die Probanden vor der Untersuchung ausführlich informiert.

5.2 Transsexuelle Probanden

Die transsexuellen Probanden werden über die Klinik für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie des Universitätsklinikums Essen sowie niedergelassene Ärzte, die Verbindung zur Klinik haben, rekrutiert. Im Rahmen dieser Arbeit werden nur die Ergebnisse der Gruppe der 12 Mann-zu-Frau-Transsexuellen in einem ausgewählten Paradigma ausgewertet. Im Laufe der Studie werden 12 MzF-TS und 12 FzM-TS unter gleichen Bedingungen wie die Normalprobanden untersucht und die Ergebnisse analog zu denen der Referenzgruppe berechnet.

Folgende Kriterien gelten für die Auswahl der transsexuellen Probanden:

- Diagnose Transsexualität wurde von qualifiziertem Arzt gestellt
- keine Hormoneinnahme innerhalb der letzten 6 Monate
- keine Geschlechtsumwandlung
- Rechtshändigkeit
- sexuelle Vorerfahrungen
- keine sonstigen psychischen oder körperlichen, insbesondere endokrinologische Vorerkrankungen
- keine Medikamenteneinnahme
- (Biologische) Frauen: keine hormonelle Kontrazeption, regelmäßiger Zyklus, keine Schwangerschaft
- keine Kontraindikationen für MRT
- Sehfähigkeit im Kernspintomographen gewährleistet (Brillenträger müssen Kontaktlinsen tragen)

Die 12 MzF-TS, deren Messergebnisse im Rahmen dieser Arbeit ausgewertet werden, sind zwischen 20 und 55 Jahre alt (mittleres Alter 36 Jahre) und erhielten gemäß den Auswahlkriterien keine Therapie. Sie wiesen keine Abnormalitäten hinsichtlich des Hormonspiegels im Blut auf. Vor der Aufnahme in die Studie abgelaufene diagnostische Maßnahmen umfassten eine explorative Anamnese speziell der Geschlechtsidentität, psychosexuellen Entwicklung und derzeitigen Lebenssituation, eine körperliche Untersuchung inklusive gynäkologischer resp. urologischer und endokrinologischer Befunderhebung sowie eine klinisch psychiatrische Untersuchung.

5.3 Datenschutz und Ethikkommission

Die Identität der Probanden wird an keiner Stelle bekannt gegeben. Alle erhobenen Daten werden anonymisiert. Alle Untersucher unterliegen sowohl der Schweigepflicht als auch den Auflagen des

Datenschutzes. Aus dem fMRT hervorgehende Bilder werden auf CD archiviert und können zu medizinischen oder wissenschaftlichen Zwecken veröffentlicht werden, wobei kein Zusammenhang zu persönlichen Daten hergestellt werden kann.

Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Duisburg-Essen geprüft und am 30. April 2003 genehmigt, vgl. Anhang A.

6. Messungen und Dokumentation

6.1 Funktionelle Magnetresonanztomographie

Die funktionelle Magnetresonanztomographie ermöglicht eine nicht-invasive Darstellung der Hirnaktivität in guter räumlicher und zeitlicher Auflösung. Zur Erfassung des Signals werden die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von Oxy- und Desoxyhämoglobin ausgenutzt. Davon ausgehend, dass Nervenzellaktivität zu einer Durchblutungssteigerung führt, bedingt die lokal erhöhte Hirnaktivität letztlich einen vergleichsweise stärkeren Abbau von Oxyhämoglobin zu Desoxyhämoglobin. Desoxyhämoglobin ist paramagnetisch, führt bei vermehrtem Auftreten somit zu einer Veränderung des magnetischen Feldes im Vergleich zur Umgebung und zu einer Verkürzung der T2* Zeit. Diese Veränderungen des magnetischen Feldes und der T2*-Zeit sind Grundlage des BOLD-Signals, welches in der funktionellen Magnetresonanztomographie erfasst und mit der EPI-Sequenz gemessen werden kann (s. 6.2). Allerdings ist zu beachten, dass das BOLD-Signal auch anderen Einflüssen außer dem lokalen Metabolismus unterliegt. Hämatokrit, Alter, vaskulärer Tonus und endexpiratorisches CO₂ sowie pathologische Gefäßveränderungen wie Stenosen können das Signal verändern.

6.2 Magnetresonanztomograph und Mess-Daten

Die Untersuchungen werden an einem 1,5 T MRT (Sonata, Siemens, Erlangen) mit einer Standard-Kopfspule durchgeführt. Eine 3D FLASH (fast low angle shot)-Sequenz (TR 10 ms, TE 4,5 ms, flip angle 30°, FOV 240 mm, Matrix 512, Schichtdicke 1,5 mm) wird erhoben zur individuellen Coregistrierung funktioneller Daten sowie zum Ausschluß deutlicher Pathologien. (TR = time to repeat, TE = time to echo, FOV = Field of view)

Zum Nachweis des BOLD (blood oxygenation level dependent)-Kontrastes werden spezielle MR-Sequenzen eingesetzt. Diese sind sehr schnelle, T2*-gewichtete Sequenzen. In dieser Studie werden schnelle EPI (Echo-Planar-Imaging)-Mosaik-Sequenzen verwendet (TR 3100 ms bzw. 3300 ms, TE 50 ms, flip angle 90°, FOV 240 mm, 34 transversale Schichten mit einer Schichtdicke von 3 mm und Spalt von 0,3 mm). Dadurch wird eine Multi-Schicht-Messung des Gehirns in wenigen Sekunden mit einer Matrix von 64 x 64 pi möglich.

Alle Daten werden auf CDs archiviert und zur Nachverarbeitung auf einen separaten Rechner

geladen. Drei ‚Dummy-Messungen‘ pro Datensatz einer funktionellen Messeinheit werden vor der eigentlichen Daten-Analyse gelöscht, um den initialen T1-Effekt zu mindern.

Die funktionellen Messeinheiten, die die Probanden durchlaufen, setzen sich folgendermaßen zusammen: Jeweils 13 Messungen bei dem erotischen bzw. 10 Messungen bei dem nicht-erotischen Paradigma bilden einen Block sowohl bei den aktiven als auch bei den passiven Stimuli. Jeweils ein aktiver und ein passiver Block bilden eine Epoche. Eine Messeinheit in jedem Paradigma besteht aus sieben Epochen.

6.3 Design der Paradigmen

Als Paradigma wird die Stimulation einer zu untersuchenden zerebralen Reaktion bezeichnet. Dazu können unterschiedliche Reize in unterschiedlichem Design eingesetzt werden. Zu berücksichtigen ist, dass das BOLD-Signal gering ist und durch unterschiedliche Faktoren beeinflusst werden kann, so durch die Magnetfeldstärke oder den individuellen CO₂-Partialdruck und natürlich auch durch die Stärke des Stimulus. Mehrfache Wiederholungen des Paradigmas im Verlauf der Messung sowie ein Wechsel zwischen aktivem Paradigma und einer Ruhebedingung sind deshalb zur Erfassung eines signifikanten Signales nötig.

Hierzu hat sich das einfache und statistisch robuste Block-Design bewährt. In der hier verwendeten Messanordnung wechseln sich aktive und passive Blöcke mit jeweils der gleichen Anzahl von Einzelmessungen ab. Für eine aussagekräftige Statistik sind in einem 1,5 T-Magnetresonanztomographen je nach Art des Paradigmas 100 bis 200 Einzelmessungen notwendig.

Um eine möglichst reizspezifische Aktivierung erfassen zu können, ist die Wahl der Ruhebedingung besonders wichtig. Ruhephase und aktives Paradigma sollten sich bis auf den spezifischen, zu messenden Reiz möglichst gleichen. Unspezifische Aktivierungen bspw. der Sehrinde, die gleichermaßen in aktiver und passiver Phase auftauchen, zeigen dann keine Änderungen mehr in dem BOLD-Kontrast und kommen damit statistisch nicht zur Darstellung.

6.4 Daten-Analyse

Die statistische Nachbearbeitung der Daten erfolgt an einem separaten Arbeitsplatz mit der Software Statistical Parametric Mapping (SPM99, Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK). SPM ist eine Software zum Berechnen von fMRT- und PET-Daten, die als MATLAB-Applikation programmiert ist. Die Auswertung der fMRT-Daten erfolgt in mehreren Schritten. Im ersten Arbeitsschritt werden die Daten für die statistische Auswertung vorbereitet, es erfolgen Bewegungs- und Lagekorrekturen (Realignment), eine Glättung des Datensatzes (Smoothen) mit einem isotropen Gauss-Kernel von 9 mm und eine Transformation in den stereotaktischen Raum nach Talairach (Normalisierung) gemäß der Schablone des Montreal Neurological Institute (<http://www.mrc-cbu.cam.ac.uk/-Imaging/mnispaces.html>).

Nach dieser Vorverarbeitung (Preprocessing) wird das statistische Modell definiert und es erfolgt die statistische Analyse der Daten. Für die Statistik werden normalverteilte Werte angenommen. Die Messwerte werden voxelweise (ein Voxel lässt sich beschreiben als ein Volumen-Pixel) auf der Basis einer t-Statistik verarbeitet. Zur Festlegung der Signifikanzwerte werden, wie in jeder t-Statistik, p-Werte definiert. Alle Voxel oberhalb einer Schwelle bei einem unkorrigierten p-Wert von 0,001 gelten als signifikant und werden bei Ausgabe der Daten als Aktivierungs-Bilder mit einer Farbkennung, mit der die Höhe des T-Wertes codiert ist, dargestellt. Bei Wechsel des p-Wertes für die Datenauswertung wird entsprechend auf das niedrigere Signifikanzniveau hingewiesen. Zusätzlich können Voxel-Cluster festgelegt werden, die bestimmen, ab welcher Voxelausdehnung ein Aktivierungsbereich als signifikant angesehen wird. Eine Überlagerung dieser aktivierten Bereiche auf das Standardgehirn oder das individuelle Gehirn des Probanden kann in dreidimensionaler Form oder als Multischicht-Darstellung erfolgen und ermöglicht so eine gute anatomische Zuordnung der aktivierten Areale. Die Analysen erfolgen aufgrund der in den apriori-Hypothesen für die einzelnen Paradigmen beschriebenen ROI, entsprechend sind alle im Folgenden erwähnten p-Werte unkorrigierte Werte.

Die erhaltenen Kontraste (d.h. die aktivierten Voxel) dieser Einzelanalysen der ersten t-Statistik können für die Gruppenanalysen in einer erneuten t-Statistik ausgewertet werden. Auch hier werden p-Werte und Voxel-Cluster definiert. In den Gruppenanalysen werden die Werte der Einzelmessungen gewissermaßen addiert, so dass bei der Darstellung (durch Überlagerung auf das Standardgehirn oder strukturelle Datensätze) die Bereiche erscheinen, die alle Individuen der Gruppe signifikant aktiviert haben (second level). Über vergleichende Statistiken („two-sample-t-test“) können Kontraste zwischen zwei Gruppen dargestellt werden, in dieser Studie werden so Männer, Frauen und Transsexuelle paarweise hinsichtlich geschlechtsspezifischer Aktivierungen in den jeweiligen Paradigmen miteinander verglichen. Vereinfacht gesagt, werden in diesen Gruppenvergleichen alle aktivierten Areale, die beide verglichene Gruppen aufweisen, gegeneinander kontrastiert, so dass nur noch Aktivierungen dargestellt werden, die bei der Vergleichsgruppe/dem anderen Geschlecht nicht zu finden sind. Für das erotische Paradigma wurde ein einfacher two-sample-t-test durchgeführt sowie eine Multiple Regression mit dem Maß der subjektiven sexuellen Erregung (per Fragebogen erhoben, siehe 7.3.3) als Kovariate berechnet. Die beschriebenen Ebenen der Datenanalyse ermöglichen so eine Darstellung signifikanter, gruppenspezifischer (resp. geschlechtsspezifischer) Aktivierungen.

7. Ablauf und Methoden

7.1 Studiendesign

Die Studie ist konzipiert als eine Pilotstudie mit einem Gruppenvergleichsdesign. Die Probanden

werden einmalig untersucht, es erfolgen keine Interventionen, das Ziel ist v.a. die Generierung von Hypothesen. Es lassen sich zwei Unterbereiche der Studie differenzieren, die im Detail ein unterschiedliches Design aufweisen.

A. Erfassung von geschlechtsspezifischen Aktivierungen im fMRT bei Normalprobanden

Das Design entspricht einer One-Shot-Fallstudie (vgl. Manstead und Semin 1996 [³⁸]) und ist rein deskriptiv und explorativ. Die einzige unabhängige Variable, die variiert wird, ist das Geschlecht der Probanden. Ziel dieses wesentlichen Teiles des Projektes ist, Ergebnisse anderer Studien zu reproduzieren bzw. die gewonnenen Ergebnisse zu vergleichen und weitere Hypothesen sowie mögliche Kriterien für standardisierte Untersuchungsprozesse zu generieren. Diese Prozesse dienen zugleich der Überprüfung der eingesetzten Paradigmen in Hinblick auf ihre Eignung, Geschlechtsunterschiede zu erfassen (vgl. Kap. 4).

B. Untersuchung von Aktivierungen im fMRT bei transsexuellen Probanden

Diese Untersuchung dient der Überprüfung der Hypothese, dass transsexuelle Probanden bei Paradigmen, die bei Normalprobanden geschlechtsspezifische Aktivierungen im fMRT aufweisen, das Aktivierungsmuster des ‚Wunschgeschlechtes‘ aufweisen. Das Design entspricht einem Nur-Nachtest-Kontrollgruppendesign (vgl. Manstead und Semin 1996 [³⁸]), wobei die Experimentalgruppe aus den transsexuellen Probanden besteht und die Kontrollgruppe von den oben beschriebenen Normalprobanden gebildet wird. Die variierte unabhängige Variable ist die Geschlechtsidentität, die bei den Normalprobanden ungestört, bei den transsexuellen Probanden gestört ist. Die Auswirkung der Geschlechtsidentität bzw. der Geschlechtsidentitätsstörung auf die aktivierten Hirnregionen (abhängige Variablen) im fMRT bei den einzelnen Paradigmen wird untersucht.

7.2 Ablauf

Alle Probanden werden nach folgendem Schema untersucht:

- telefonische Abklärung der Kriterien zur Teilnahme, s. 5.1 und 5.2, Terminabsprache
- vor Ort schriftliche Aufklärung der Probanden (siehe Anhang B)
- Schriftliche Einverständniserklärungen der Probanden (siehe Anhang C)
- Ausfüllen der Fragebögen (siehe Anhang D): Allgemeine Voraussetzungen, FKB 20 (s. 7.3.3) und erste Seite des ASES-modifiziert (Teil: Versuchsvorbereitung)
- Ausführliche mündliche Instruktion für die Messung, Erklärung der Aufgaben
- Messung im MRT, incl. struktureller Messungen, s. u.
- Ausfüllen der restlichen Seiten des Fragebogens ASES-modifiziert (s. 7.3.3)
- Die strukturellen Bilder werden mit den Probanden vor Ort besprochen. Die Normalprobanden erhalten eine Aufwandsentschädigung von 25,00 Euro, die transsexuellen Probanden von 50,00 Euro.

Die Probanden werden angehalten, die Fragebögen vollständig und allein auszufüllen, das heißt

ohne Beeinflussung bzw. Beobachtung etwaiger Begleitpersonen oder an der Studie beteiligter Personen.

Zur funktionellen Messung werden die Probanden in entspannter Rückenlage in der Röhre des MRT gelagert, der Kopf wird zur Minderung von Bewegungsartefakten seitlich fixiert. Am Fußende des MRT-Schiebetisches ist eine Leinwand positioniert, auf die von außen durch eine Glasscheibe die visuellen Stimuli über Computer und Video-Projektor in den abgedunkelten MRT-Raum projiziert werden. Über einen Spiegel, der an der Kopfspule angebracht ist, sind die Projektionen im Inneren der Röhre für die Probanden zu sehen. Die Probanden tragen Kopfhörer, die sie gegen den Lärm des MRT abschirmen und über die die Untersucher zwischen den Messungen mit den Probanden kommunizieren können. Die Probanden werden auf diesem Wege über jedes folgende Paradigma informiert und die vor der Messung erteilten, ausführlichen Instruktionen werden in Kurzform wiederholt, so dass eine korrekte Ausführung während der Messung angenommen werden kann. Die Messungen werden in folgender Reihenfolge durchgeführt:

- Erheben der Aktivierungsbilder im MRT während des Lösen von Denkaufgaben zum räumlichen Vorstellungsvermögen
- Erheben der Aktivierungsbilder im MRT während der Darbietung von erotischem Filmmaterial
- Erstellen eines 3-dimensionalen Bildes des Gehirns im MRT für die spätere strukturelle Überlagerung der Aktivierungsbilder

Alle Stimuli werden ohne Ton präsentiert. Die kognitiven Aufgaben werden von den Probanden im Stillen gelöst, sie werden instruiert, während der Messungen nicht zu sprechen sowie Körper und Kopf mit Ausnahme der Augen möglichst ruhig zu halten, um Bewegungsartefakte zu minimieren.

7.3 Instrumente

7.3.1 Paradigmen (fMRT)

Die aktiven Stimuli der Paradigmen bestehen aus Filmsequenzen mit erotischen Inhalten und einer Denkaufgabe zum räumlichen Vorstellungsvermögen. Die passiven Stimuli der Ruhebedingung sind jeweils so gewählt, dass sie möglichst alle Bedingungen der zugehörigen aktiven Phase enthalten, mit Ausnahme der einen Variablen, die gemessen werden soll.

Zur Darstellung der spezifischen Aktivierung werden in SPM 99 die Hirnareale, die auch unter Ruhebedingungen aktiviert werden, mit denen der aktiven Phasen verglichen. Auf diese Weise kann beispielsweise die Aktivierung des visuellen Kortex, die generell bei Aufnahme jeglicher, unspezifischer visueller Reize erfolgt, herausgefiltert werden (vgl. Kapitel 6.3).

Erotische Filme

Es wurde uns freundlicherweise das für diese Verwendung sehr gut evaluierte Filmmaterial von

Karama et al. 2002 [³³] zur Verfügung gestellt (vgl. 3.1). Dieses enthält erotische Filmsequenzen, die Frauen und Männer beim Geschlechtsverkehr sowie oralen sexuellen Praktiken zeigen. Die Filmausschnitte wurden von uns abweichend zu der Studie von Karama et al. in einem Blockdesign präsentiert (vgl. 6.3). Das Material wurde von uns außerdem um zwei weitere, schwarzweiße Sequenzen ergänzt, die man als ‚härter‘ pornographisch bezeichnen kann in Hinblick auf die gezeigten Sexual-Praktiken / Stellungen. Die neutralen Sequenzen zeigen Männer und Frauen in alltäglichen Situationen. Alle Videoausschnitte werden ohne Ton gezeigt. Insgesamt werden je Messeinheit 182, pro Block 13 Messungen durchgeführt, TR 3100 ms. Aktive (erotische) und passive (neutrale) Stimulus-Phase dauern jeweils 40,3 sec. Es werden sieben Epochen (mit je einem aktiven, einem passiven Block) mit einer Gesamtdauer von 9,4 Minuten gemessen.

Mental Rotation Task

Für die mentale Rotation werden den Probanden paarweise zweidimensionale, geometrische Strichfiguren gezeigt (siehe Abb. 1 a und b). Die rechte der beiden Figuren ist entweder nur gedreht oder gedreht und spiegelverkehrt. Die Probanden werden angewiesen, die rechte Figur darauf zu prüfen, ob sie nur gedreht oder auch spiegelverkehrt erscheint. In den passiven Blöcken werden den Probanden Paare von identischen Figuren gezeigt. Mit jeder zweiten Messung wird ein neues Figuren-paar gezeigt, die Probanden haben also 6,6 sec. Zeit zur Betrachtung jeder Abbildung.

Insgesamt werden 140, pro Block werden 10 Messungen durchgeführt, TR 3300 ms. Aktiver und passiver Block dauern je 33,0 sec. Es werden 7 Epochen gemessen mit einer Gesamtdauer von 7,7 Minuten.

Abb. 1a: Bsp. für Figuren des Mental Rotation Task während der Ruhephase: beide sind identisch.

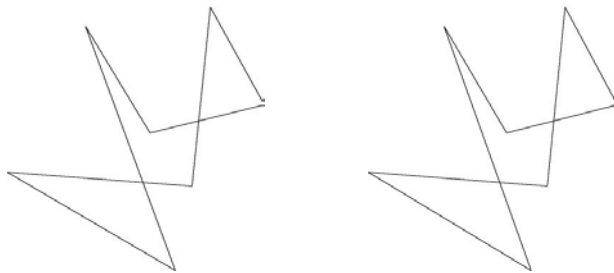
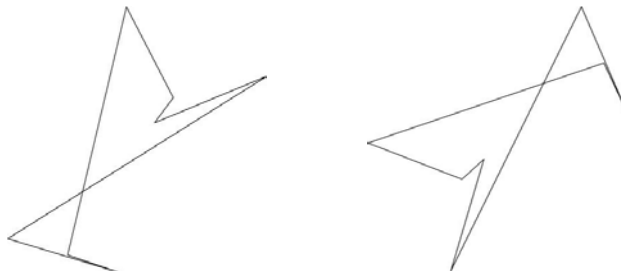


Abb. 1b: Bsp. für Figuren des Mental Rotation Task während der aktiven Phase: Figuren sind gedreht und spiegelverkehrt



7.3.2 Psychometrische Instrumente

Fragebogen zu allgemeinen Voraussetzungen

Der selbstkonstruierte Fragebogen zu allgemeinen Voraussetzungen (s. Anhang D) fragt Kriterien für die Teilnahme an der Studie ab (vgl. 5.1 und 5.2), z.B. Händigkeit, Kontraindikationen für den Kernspintomographen, sexuelle Orientierung und Vorerfahrung, bei Frauen zusätzlich die Zyklusdaten. Für transsexuelle Probanden wurde er geringfügig modifiziert: es wird ausdrücklich nach dem biologischen Geschlecht gefragt, hinsichtlich der sexuellen Orientierung wird gefragt nach derzeitiger und voraussichtlicher sexueller Orientierung nach Geschlechtsumwandlung. Der Fragebogen wird vor der Untersuchung im MRT durchgesehen, um die Eignung der Probanden zu überprüfen, bei Frauen wird auch kontrolliert, ob der Messtermin tatsächlich im Zeitraum der Zyklusmitte liegt. (Vgl. 5.1)

Fragebogen zum Körperbild (FKB 20)

Der FKB-20 (Clement und Löwe 1996 [¹¹]) fragt relevante Dimensionen des Körperbildes ab und wird u. a. eingesetzt zur Diagnose von Körperbildstörungen (krankheitswertige Beeinträchtigungen des Körpererlebens), ist aber auch für nicht-klinische Fragestellungen geeignet, die die subjektiven Aspekte des Körpererlebens untersuchen. Der Fragebogen misst körperliche Aspekte des Selbstkonzeptes, keine schnell vorübergehenden körperlichen Befindlichkeiten. Den Begriff ‚Körperbild‘ beschreiben die Autoren dabei als „Oberbegriff für die verschiedenen Facetten des subjektiven Erlebens der eigenen Körperlichkeit“. Das Körperbild sei somit „derjenige Aspekt des Selbstkonzeptes, der sich aus der Gesamtheit der Einstellungen zum eigenen Körper (Wahrnehmungen, Kognitionen, Affekte und Wertungen) konstituiert“. (Clement und Löwe 1996 [¹¹], S. 9)

Der FKB-20 besteht aus 20 Items, für die die Probanden auf einer fünfstufigen Ratingskala ihren Zustimmungswert angeben. Inhaltlich umfasst der Fragebogen zwei Dimensionen des Körperbildes auf zwei unabhängigen Skalen: ‚Ablehnende Körperbewertung‘ (AKB) und ‚Vitale Körperdynamik‘ (VKD). Jeder Skala können 10 Items zugeordnet werden. Die Skalen sind faktoriell, inhaltlich und kriteriumsvalidiert. In der Handreichung sind Vergleichswerte für verschiedene Diagnosegruppen mit und ohne Körperbildstörung enthalten. Körperbildstörungen gelten als pathognomonisch für z. B. Anorexia nervosa, hypochondrische Störungen und Transsexualität.

Die Auswertung des Fragebogens erfolgt mit Hilfe eines in der Handreichung enthaltenen Auswertungsblattes, auf dem die Summenwerte der beiden Skalen bestimmt werden. Die Items werden numerisch von 1 (trifft nicht zu) bis 5 (trifft völlig zu) bewertet. Die Skalensummenwerte werden durch Addition der Punktwerte ermittelt. Prozentränge können anhand von Tabellen ermittelt werden.

Acute Sexual Experience Scale (ASES, modifiziert)

Da derzeit kein standardisierter deutschsprachiger Fragebogen zur Erfassung des Sexualerlebens während einer experimentellen Situation existiert, wurde im Fachbereich Medizinische Psychologie der Universität Essen für eine Studie, innerhalb derer erotische Videos eingesetzt wurden, die „Acute Sexual Experience Scale“ entwickelt. Es handelt sich um einen Selbstbeurteilungsfragebogen zum Sexualerleben während einer Untersuchung. Für den Einsatz in einer anderen Studie, in der ebenfalls erotische Paradigmen im fMRT eingesetzt wurden, wurde der Fragebogen modifiziert. Diese modifizierte Fassung (siehe Anhang D) wird in der vorliegenden Studie verwendet. Eine Handreichung oder Anleitung zur Auswertung liegt für diesen Fragebogen nicht vor.

Auf einer visuellen Analogskala (VAS) von 0 mm bis 100 mm geben die Probanden ihren Zustimmungsgrad zu den Items an. Sexuelle Funktion und Empfindung während der Messung werden sowohl als absolute Einschätzung als auch im Vergleich zu sexuellen Vorerfahrungen in Partnerkontakt und bei Masturbation erfasst. Es werden auf diese Weise das Maß der sexuellen Erregung und der Konzentration und Aufmerksamkeit bei erotischen und neutralen Stimuli sowie das Maß der individuellen Beeinträchtigung durch die Versuchsbedingungen von den Probanden subjektiv eingeschätzt. Zur Auswertung werden die angegebenen Positionen auf der VAS mit einem Zentimetermaß ausgemessen und in Prozentwerten angegeben. Für die hier vorgestellte Studie werden nur die folgenden Items ausgewertet: Maß der sexuellen Erregung während der erotischen Filmsequenzen sowie Maß der Konzentration und Aufmerksamkeit jeweils bei erotischen und neutralen Sequenzen.

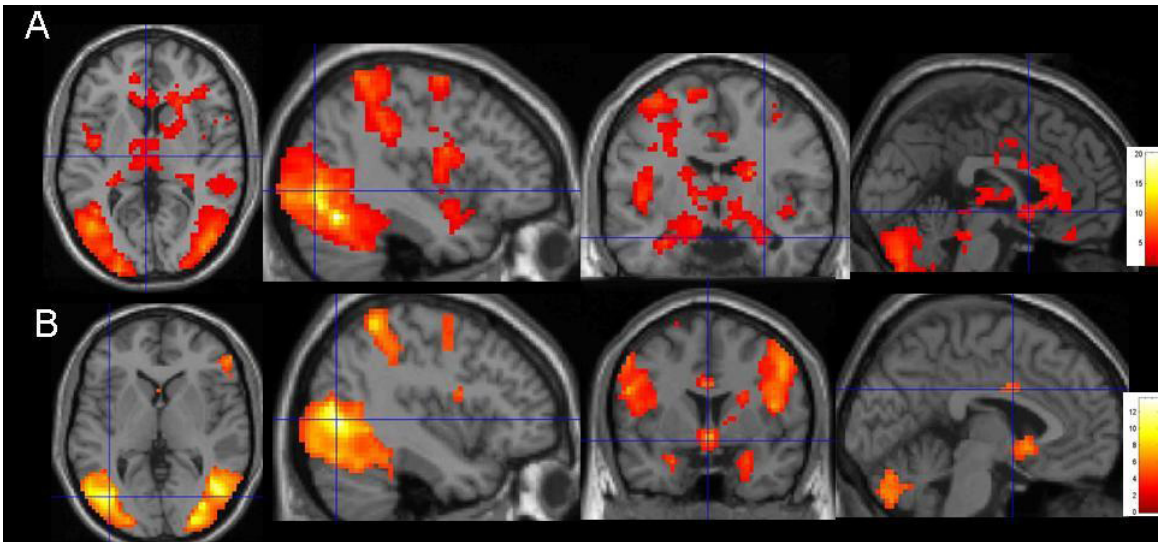
IV. Ergebnisse

8. Ergebnisse der Normalprobanden-Gruppe

8.1 fMRT: Erotische Filme

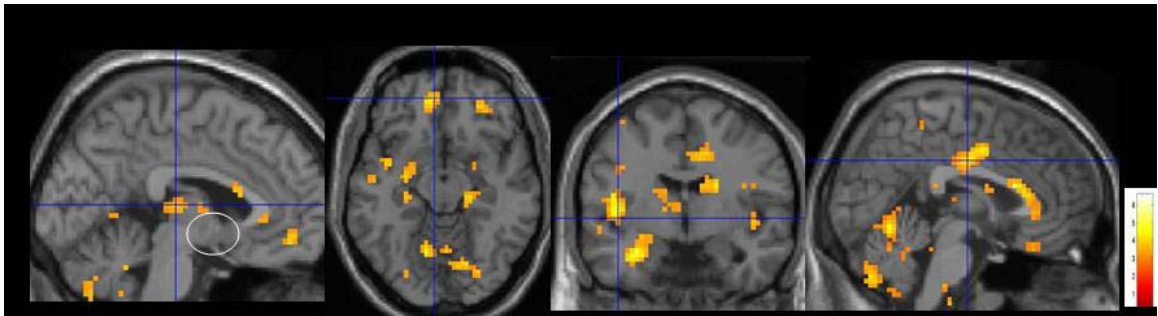
Bei Einsatz der erotischen Filme als Stimulus konnten in der Normalprobanden-Gruppe bei beiden Geschlechtern Aktivierungen des okzipitotemporalen, anterioren cingulären, medialen präfrontalen Kortex, Amygdala, Insula und Thalamus gefunden werden. Das entspricht den vordefinierten ROI (siehe Kap. 4). Zudem zeigten sich Aktivierungen im prä- und postzentralen Kortex. (Vgl. Abb. 2).

Abb. 2: Aktivierte Hirnareale während des Ansehens erotischer Filme. A: bei männlichen Probanden, B: bei weiblichen Probanden



In der vergleichenden Statistik der Gruppenanalysen (Two-sample-t-Test) zeigten sich deutliche Geschlechtsdifferenzen. Die Gruppe der männlichen Probanden wies signifikant höhere Aktivierungen im linken Thalamus, in der Amygdala beidseits, im anterioren Cingulum, in der Insula beidseits, im orbitofrontalen und dem linken superioren und medialen präfrontalen Kortex auf (siehe Abb. 3 und Tab.4). Im Hypothalamus zeigte sich keine verstärkte Aktivierung. Auch bei den weiblichen Probanden wurde der Thalamus aktiviert, jedoch weniger ausgeprägt.

Abb.3: Hirnregionen, die im Geschlechtervergleich vorwiegend die **Männer** aktivieren bei Stimulation durch erotische Filme. Weißer Kreis: fehlende Aktivierung im Hypothalamus.

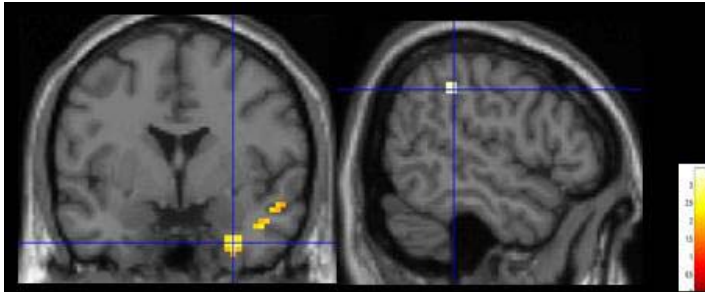


Tab. 4: Hirnregionen, die im Geschlechtervergleich vorwiegend die Männer aktivieren bei Stimulation durch erotisches Filmmaterial. Signifikanzniveau: $p=0,001$ (unkorrigiert)

Region (Kortex)	Seite	Talairach Koordinaten			Z-Wert bei $p=0,001$	Z-Wert bei $p=0,01$
		x	y	z		
Gyrus frontalis med.	L	-60	3	27	5,5	
Gyrus frontalis med. sup.	L	-12	60	3	5,1	
Orbitofrontal	L	-6	48	-12	3,9	
	R	30	42	-12	2,8	
Amygdala	L	-30	-9	-24	6,1	
	R	27	-21	-18	2,3	
Thalamus	L	-3	-21	9		3,4
Insula	L	-42	-6	6	4,3	
	R	45	-7	-1	2,4	
Ant. Cingulum	R	12	-12	39		4,1

Bei den Frauen zeigten sich gegenüber den Männern keine signifikant stärkeren Aktivierungen (siehe Abb. 4).

*Abb.4: Hirnregionen, die im Geschlechtervergleich vorwiegend die **Frauen** aktivieren bei Stimulation durch erotische Filme: die Ergebnisse zeigen keine signifikanten Aktivierungen.*



Erst bei einer Erniedrigung des Signifikanzniveaus auf $p = 0,05$ wurden im Vergleich zu den Männern Areale mit verstärkten Aktivierungen sichtbar (siehe Tab. 5), aufgrund des niedrigen p-Wertes sind diese Ergebnisse jedoch nicht als signifikant anzusehen.

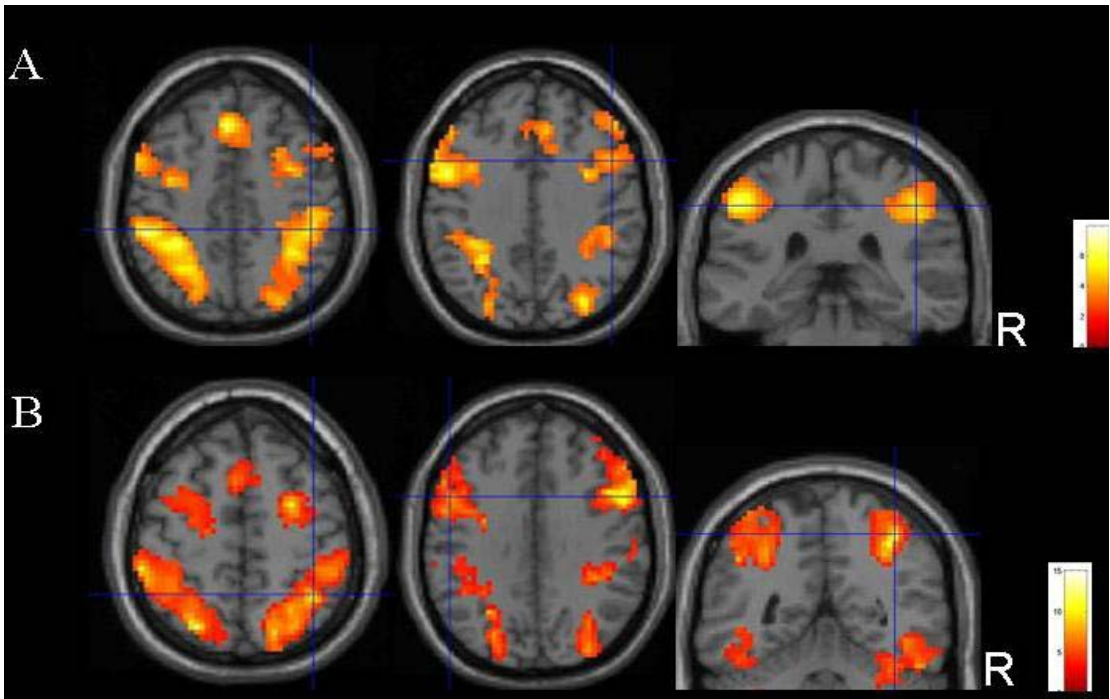
Tab. 5: Hirnregionen, die im Geschlechtervergleich vorwiegend die Frauen aktivieren bei Stimulation durch erotisches Filmmaterial Signifikanzniveau: $p=0,05$ (unkorrigiert)

Region (Kortex)	Seite	Talairach Koordinaten			Z-Wert bei $p=0,05$
		x	y	z	
Lobus parietalis inf.	L	-7	-9	42	2,0
Lobus parietalis inf. (postcentr.)	R	54	-36	39	2,9
Gyrus temporalis med.	R	48	9	-24	3,0
Gyrus frontalis (middle)	R	21	15	60	2,0
Limbisches System (Uncus)	R	30	0	36	2,1

8.2 fMRT: Mental Rotation Task

Die Aktivierungen beider Geschlechter während des Mental Rotation Task bestätigen die aus vorherigen Studien bekannten Areale. Es zeigten sich für die Gesamtgruppe Aktivierungen im superioren und inferioren Parietallappen, im inferioren Temporallappen, im medialen präfrontalen, inferioren präfrontalen sowie prä- und postzentralen Kortex (s. Abb. 5 A und B). Dies entspricht den vordefinierten ROI.

Abb. 5: Aktivierte Hirnareale während des Mental Rotation Task A: bei weiblichen Probanden, B: bei männlichen Probanden

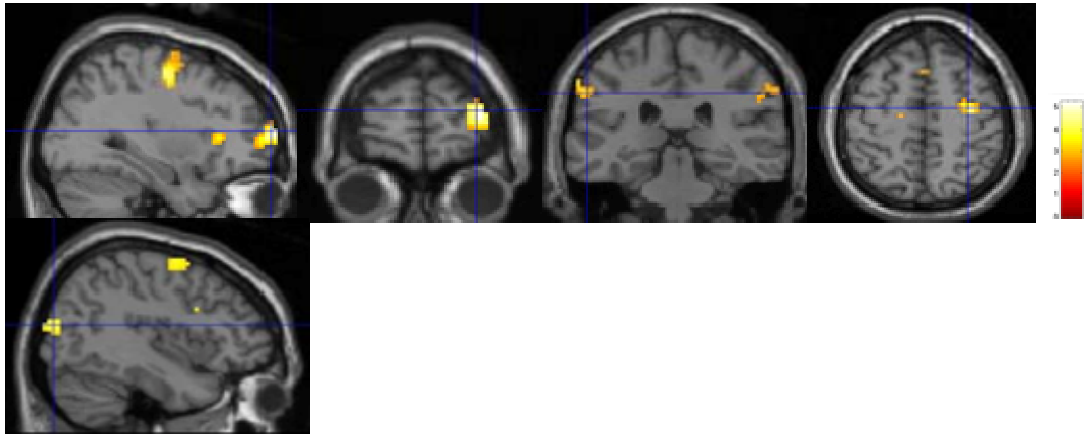


In der vergleichenden Statistik (two-sample t-Test) zeigen sich deutliche Geschlechtsunterschiede. Männer zeigten signifikant stärkere Aktivierungen im inferioren parietalen, im medialen temporalen, mittleren frontalen sowie präzentralen Kortex (vgl. Tab. 6, Abb. 6)

Tab. 6: Hirnregionen, die im Geschlechtervergleich vorwiegend die Männer aktivieren bei Stimulation durch eine Aufgabe zum räumlichen Denken (Mental Rotation Task) Signifikanzniveau: $p=0,01$ (unkorrigiert)

Region (Kortex)	Seite	Talairach Koordinaten			Z-Wert bei $p=0,01$
		x	y	z	
Lobus parietalis inf.	L	-57	-30	36	3,47
Lobus temporalis med.	L	-42	-9	-15	3,20
Gyrus frontalis med.	R	21	39	-18	3,99
	R	33	63	12	5,24
Gyrus precentralis	R	33	-9	54	4,49

Abb.6: Hirnregionen, die im Geschlechtervergleich vorwiegend die **Männer** aktivieren bei Stimulation durch den Mental Rotation Task

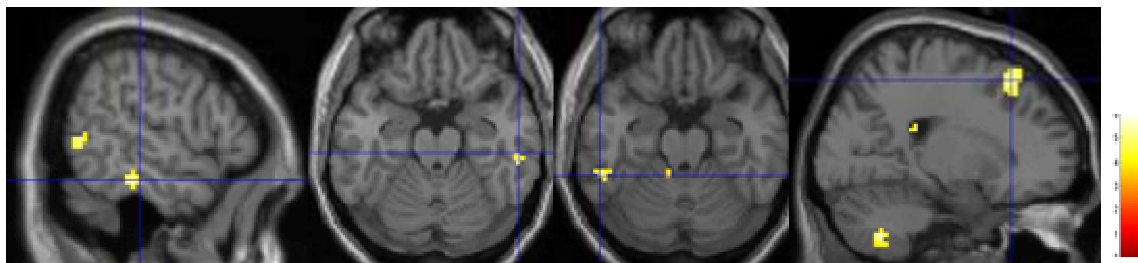


Die Gruppe der Frauen zeigte signifikant stärkere Aktivierungen bilateral im superioren frontalen Kortex, rechten inferioren Parietallappen und links im postzentralen Kortex (vgl. Tab. 7, Abb. 7)

Tab. 7: Hirnregionen, die im Geschlechtervergleich vorwiegend die Frauen aktivieren bei Stimulation durch eine Aufgabe zum räumlichen Denken (Mental Rotation Task) Signifikanzniveau: $p=0,05$ (unkorrigiert)

Region (Kortex)	Seite	Talairach Koordinaten			Z-Wert bei $p=0,05$
		x	y	z	
Gyrus rectus, Lob. front. sup.	L	-3	24	-24	3,12
Gyrus postcentralis	L	-21	-27	64	3,16
Gyrus fusiforme	L	-54	-63	3	2,7
Gyrus frontalis sup.	R	21	27	54	3,72
Gyrus temporalis inf.	R	57	-30	-21	3,73
Gyrus temporalis med.	R	57	-63	3	3,1

*Abb.7: Hirnregionen, die im Geschlechtervergleich vorwiegend die **Frauen** aktivieren bei Stimulation durch den Mental Rotation Task*



9. Erste Ergebnisse der Untersuchung von MzF-TS im Vergleich zu Normalprobanden

Im Rahmen dieser Arbeit werden die Untersuchungsergebnisse der MzF-TS im erotischen Paradigma ausgewertet. Wie in der Gruppe der Normalprobanden (vgl. 8.1) zeigten sich bei Einsatz des erotischen Filmmaterials als Stimulus auch in der Gruppe der MzF-TS Aktivierungen im okzipito-temporalen, anterioren cingulären, medialen präfrontalen, prä- und postzentralen Kortex sowie in der Amygdala, entsprechend den vordefinierten ROI (s. Kap. 4). Es wurden mehrere vergleichende Gruppenanalysen durchgeführt. Männer zeigten im Vergleich mit den MzF-TS signifikant stärkere Aktivierungen im linken Thalamus, der linken Amygdala, dem anterioren Corpus callosum, dem linken superioren sowie dem medialen präfrontalen Kortex. Dieses Aktivierungsmuster entspricht demjenigen, das auch die vergleichende Statistik der Männer gegenüber den Frauen zeigte. (vgl. Tab. 8, Abb. 8) Im Vergleich zu den männlichen Probanden fanden sich bei den MzF-TS stärkere Aktivierungen im medialen temporalen und inferioren parietalen Kortex, wie sie auch die weiblichen im Vergleich mit den männlichen Normalprobanden aufwiesen. (vgl. Tab. 8, Abb. 8) Es gelten die gleichen Einschränkungen bezüglich der Signifikanz wie unter 8.1 erwähnt. Eine vergleichende Analyse von Frauen und MzF-TS zeigte in den ROI (vgl. auch Kap. 4. und 8.) keine hervorgehobenen Aktivierungsunterschiede.

Tab. 8: Geschlechtsspezifische Aktivierungen bei Stimulation mit erotischem Filmmaterial. Ergebnisse der Multiplen-Regressions-Analyse mit sexueller Erregung als Kovariate. In der Spalte Kontrast ist fettgedruckt jeweils die Gruppe, die gegen die Vergleichsgruppe kontrastiert die angegebenen Aktivierungen aufweist. **Signifikanzniveau: $p < 0,005$ (unkorrigiert).**
*** Signifikanzniveau erniedrigt ($p > 0,005$) und Areale nicht innerhalb der vordefinierten ROI.**

Kontrast	Region (Kortex)	Talairach Koordinaten			Seite	t-Wert
		x	y	z		
Männer > Frauen	Amygdala	-30	-9	-2	L	3,9
	Amygdala	27	-21	-18	R	2,3
	Thalamus	-3	-17	9	L	3,4
	Orbitofrontal	-6	48	-12	L	3,7
	Orbitofrontal	12	24	-18	R	2,0
	Insula	-42	-6	6	L	3,8
	Insula	45	-7	-1	R	2,4
Frauen > Männer	Limb. System *	30	0	36	R	2,1
	Sup. temporal *	53	-33	38	R	2,2
Männer > MzF-TS	Amygdala	-26	-3	-18	L	3,9
	Amygdala	30	-18	-15	R	3,1
	Thalamus	-6	-21	6	L	2,6
	Orbitofrontal	-6	42	-15	L	3,9
	Orbitofrontal	12	27	-21	R	1,8
	Insula	-42	-3	-12	L	4,2
	Insula	51	-11	11	R	1,1
MzF-TS > Männer	Limb. System *	-33	-9	39	L	1,9
	Inf. parietal *	45	-72	39	R	2,2

*Abb. 8: 3D-Projektionen auf ein T1-gewichtetes Standardgehirn. Schwarze Kreise zeigen die a priori festgelegten ROI. **A.** Aktivierungen vorwiegend der Männer im Vergleich mit den Frauen: Thalamus, Amygdala, orbitofrontaler Kortex, Insula. **B.** Aktivierungen vorwiegend der Frauen in den ROI: keine. **C.** Aktivierungen vorwiegend der Männer im Vergleich mit den MzF-TS: sie gleichen denen der Abb. 8A. **D.** Bei MzF-TS im Vergleich mit den Männern zeigen sich analog zu Abb. 8B keine Aktivierungen in den ROI.*

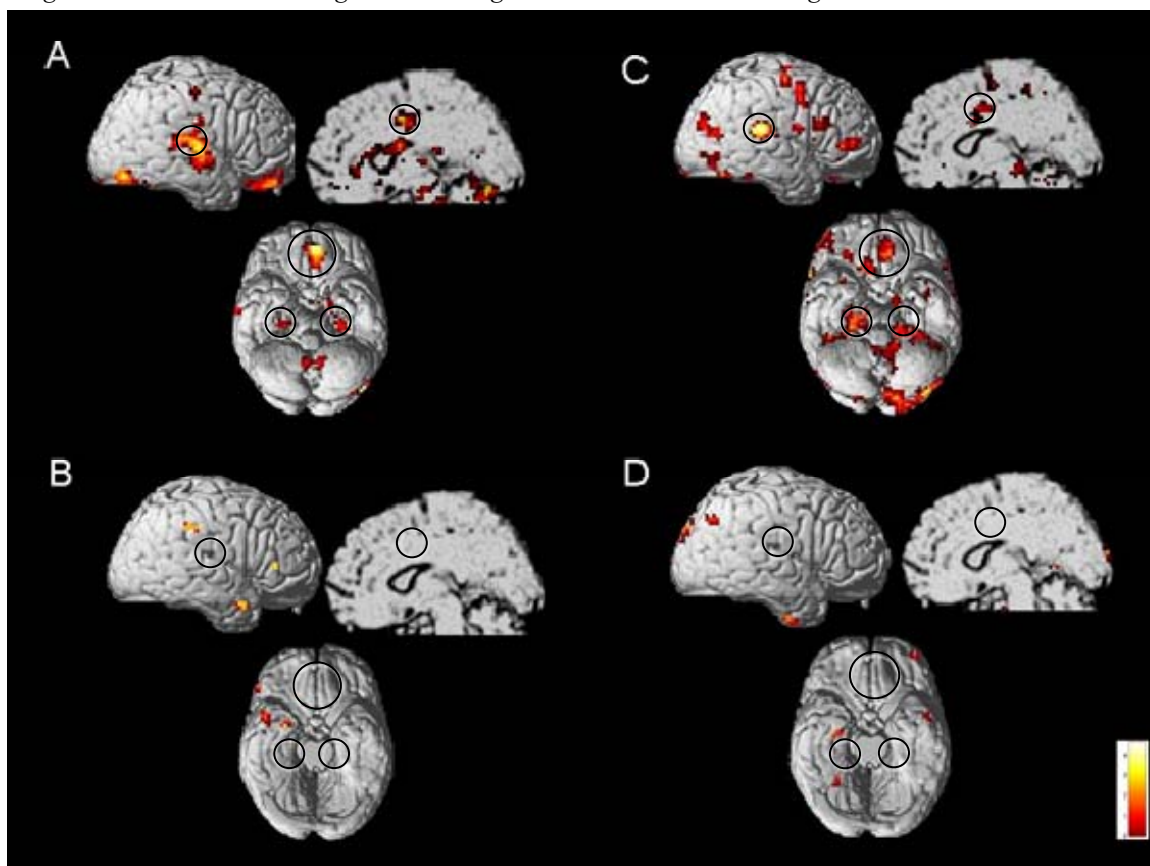


Abbildung und Tabelle verdeutlichen das wesentliche Ergebnis dieser Untersuchung: Männer zeigen im Vergleich mit MzF-TS ein ähnliches Aktivierungsmuster wie im Vergleich mit den Frauen. Sowohl Frauen als auch MzF-TS zeigen in den ROI im Gegensatz zu den Männern auf gleichem Signifikanzniveau keine spezifischen Aktivierungen. In der Stärke der sexuellen Erregung während der Betrachtung der erotischen Filmausschnitte wiesen die drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede auf, vgl. 10.2.

10. Auswertung der Fragebögen

10.1 Fragebogen zum Körperbild (FKB-20)

Der FKB-20 wurde für jeden Probanden gemäß der Anleitung in der Handreichung zum Fragebogen (Clement und Löwe 1996 [11]) ausgewertet. In zwei der 24 Fragebögen musste je ein fehlender Wert durch den gerundeten Itemmittelwert einer Kontrollgruppe geschätzt werden. Laut Angaben der Handanweisung ist bei Schätzen nur eines Itempunktwertes pro Skala keine wesentliche Verfälschung des Skalensummenwertes zu befürchten (Clement und Löwe 1996 [11]). Als Vergleichswerte wurden diejenigen der Kontrollgruppe Medizinstudierender benutzt. Aus der Tab. 9 gehen die Mittelwerte der beiden Skalen, nach Geschlechtern getrennt, hervor.

Tab. 9: Mittelwerte (MW) der Skala AKB (Ablehnende Körperbewertung) und VKD (Vitale Körperdynamik) des FKB-20

	AKB			VKD		
	MW	Bereich	Prozentrang	MW	Bereich	Prozentrang
Männer (n=12)	14,25	11 - 19	20. Perzentile	40,33	36 – 45	60. Perzentile
Frauen (n=12)	16,83	11 - 29	50. Perzentile	41,33	37 – 50	75. Perzentile

Die mittleren Skalenwerte der Gruppen liegen im angegebenen Durchschnittsbereich (Bereich innerhalb der 15. bis 85. Perzentile, vgl. Clement und Löwe 1996 [11]).

10.2 Acute Sexual Experience Scale (ASES) – modifiziert

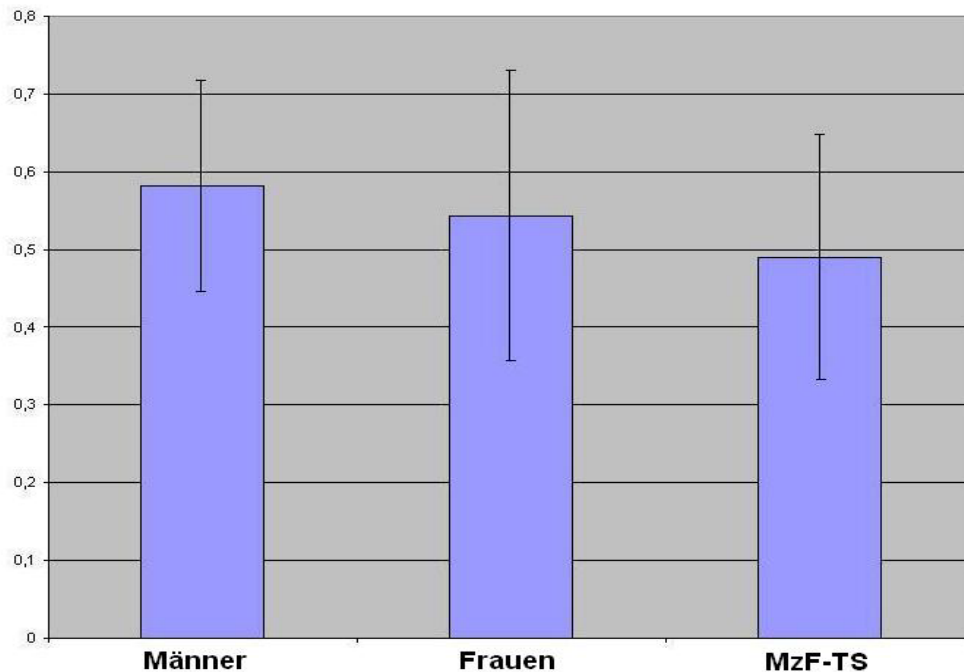
In den unter 7.3.3 genannten Items des ASES - modifiziert ergaben sich zwar für die drei Gruppen abweichende Werte, der Mann-Whitney-U-Test zeigte jedoch keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern, Frauen und MzF-TS. Sowohl das Maß der Erregung als auch das an Aufmerksamkeit und Konzentration während der verschiedenen Bedingungen sind bei beiden Geschlechtern der Normalprobanden und den transsexuellen Probanden vergleichbar.

Die Auswertung der weiblichen Gruppe ergab für die sexuelle Erregung während der erotischen Filmsequenzen einen Mittelwert von 5,52, Standardabweichung (SD) = 1,89, der Mittelwert für die männliche Gruppe betrug hier 5,98 mit einer SD = 1,5, bei den transsexuellen Probanden (MzF-TS)

betrug der Mittelwert 4,35 bei einer SD = 2,17, siehe Abb. 9. Die Werte gingen als Kovariate in die statistische Analyse ein (vgl. 6.3).

Abb. 9: Maß der sexuellen Erregung der drei Gruppen nach Angaben der Probanden auf einer Visuellen Analog-Skala von 1 bis 10.

Maß der sexuellen Erregung



V. Diskussion

11. Diskussion der Ergebnisse

Die Ergebnisse der fMRT-Untersuchungen zeigen Geschlechtsunterschiede sowohl bei erotischer Stimulation als auch bei kognitiven Prozessen. Die Untersuchungen der MzF-TS ergaben in dem erotischen Paradigma für diese Gruppe ein Aktivierungsmuster, das demjenigen der weiblichen Normalprobanden entspricht.

11.1 Erotisches Paradigma

Die oben beschriebenen Aktivierungsmuster während Stimulation durch erotische Filme sind denen früherer Studien ähnlich (Karama et al. 2002 ^[33], Hamann et al. 2004 ^[25], Park et al. 2001 ^[45], Arnow et al. 2002 ^[3], Bocher et al. 2001 ^[5], Stoleru et al. 1999 ^[56], Redoute et al. 2000 ^[49]). Welche Aktivierungen spezifisch sexuelle Erregung widerspiegeln bzw. ob es bei sexueller Erregung überhaupt ein spezifisches Aktivierungsmuster gibt, ist nicht abschließend geklärt. Die sogenannten 'Regions of Interest' (ROI) entsprechen Arealen, die aufgrund der Ergebnisse mehrerer Studien in hohem Maße mit dem jeweiligen Stimulus assoziiert zu sein scheinen. Für sexuelle Stimuli sind dies Thalamus und Hypothalamus. Bei den Aktivierungen der übrigen aufgeführten

und diskutierten Areale sind mehr das Muster und die Verteilung der aktivierten Areale aussagekräftig. Hiervon sind eher Erkenntnisse über geschlechtstypische Muster zu erwarten als über die Stimulus-Spezifität.

Lobus frontalis, Medialer präfrontaler Kortex

Der Frontallappen nimmt nahezu ein Drittel des menschlichen Gehirns ein und ist damit in Relation größer als bei allen anderen Säugetieren. Die Expansion des menschlichen Frontallappens wird phylogenetisch mit der Entwicklung von kognitiven Fähigkeiten in Zusammenhang gebracht. Neben motorischem und prämotorischem Kortex gehören zum Frontallappen der cinguläre Kortex, das frontale Augenfeld, das Brocazentrum (motorisches Sprachzentrum) und der orbitofrontale Kortex. Der ‚Rest‘ wird als präfrontaler Kortex bezeichnet, der etwa die Hälfte des gesamten Frontallappens ausmacht und zum Assoziations-Kortex gezählt wird.

In nahezu allen oben beschriebenen Paradigmen werden in der vorliegenden Studie unterschiedliche Bereiche des Frontallappens aktiviert. Interessant für den Geschlechtervergleich sind vor allem die Aktivierungsmuster, welche Bereiche des Frontalhirns im Einzelnen aktiviert werden und welche möglichen Bedeutungen (vor allem für den präfrontalen Kortex) dafür bekannt sind, woraus sich Hinweise auf Verarbeitungsmuster von Stimuli ergeben könnten. Die Detektion detaillierter Verteilungsmuster ist jedoch schwierig, da die Lokalisation aktivierter Areale mit den derzeitigen Methoden nur relativ grob möglich ist, da sie an Standardgehirnen erfolgt (vgl. Diskussion der Instrumente). Eine Anzahl weiterer Studien und eine Modifikation der Paradigmen könnte hier tiefergehende Erkenntnisse erbringen. Auch empfiehlt es sich m.E., die Anzahl der Studienteilnehmer deutlich zu erhöhen und so die Chance, zufällige Fehler zu erfassen, zu erhöhen.

Beide Geschlechter zeigen bei Stimulation durch erotische Filme Aktivierungen im Bereich des (medialen) präfrontalen Kortex, wobei die männlichen Probanden eine stärkere Aktivierung des medialen und superioren präfrontalen Kortex aufweisen. Der mediale präfrontale Kortex wird nach Karama et al. (2002) [33] aktiviert bei Erinnerung an glückliche, traurige oder schreckliche Momente oder während des Ansehens von visuellen Stimuli, die diese Gefühle hervorrufen. Die Aktivierung dieser Region könnte Teil eines emotionalen Prozesses sein, der unabhängig von Valenz, Typ oder Induktionsmethode ist. Karama et al. referieren Hinweise darauf, dass der mediale präfrontale Kortex involviert ist in die bewusste Erfahrung von Emotionen. Im Rahmen der Stimulation durch erotische Filme wird die Aktivierung in dieser Region nicht als Ausdruck der sexuellen Qualität der Empfindung gedeutet, sondern spiegelt vielmehr das Level der empfundenen Emotion. Diese Annahme vorausgesetzt wäre allerdings zu erwarten, dass bei Fehlen von signifikanten Unterschieden in den Items des ASES - modifiziert (vgl. 8.5.2) hier ebenfalls keine signifikanten Geschlechtsunterschiede zu finden sind. Möglicherweise ist beim Abgleich der fMRT-Messdaten mit den subjektiven Schätz-Daten des ASES-modifiziert jedoch in Betracht zu ziehen, dass sowohl die Individuen als auch die Geschlechter-Gruppen ihr Erregungsmaß unterschiedlich einschätzen (in

dem Sinne, dass die Frauen die gleiche Erregungsstärke höher als die Männer einschätzen). Das höhere Maß an Aktivierung bei den männlichen Probanden kann aber auch Ausdruck einer geschlechtstypischen Prozessierung sein.

Bocher et al. (2001 [5]) sowie Stoleru et al. (1999 [56]) legen einen etwas anderen, interessanten Deutungsansatz für den präfrontalen Kortex dar, der letztlich auf Vorgänge der Identifizierung mit den Akteuren der erotischen Filme während des Ansehens und der resultierenden Erregung hinausläuft. Menschen sind in der Lage, ihren Mitmenschen gewisse mentale Zustände wie Gefühle, Gedanken, Ziele, Überzeugungen zuzuschreiben. Bocher et al. referieren Studien, die nahe legen, dass das neuronale Korrelat dieser Fähigkeit im präfrontalen Kortex lokalisiert sein könnte. Ebenso werden im präfrontalen Kortex Neurone vermutet, die das neurobiologische Konzept des Spiegelns („Mirroring“) repräsentieren. Dieses geht davon aus, dass es Verbindungen zwischen Wahrnehmen und Ausführen z.B. von bestimmten Bewegungen gibt, derart, dass eine beobachtete Bewegung zur gleichen Aktivierung (im präfrontalen Kortex) führt wie die ausgeführte identische Bewegung. Dieses Konzept wurde in Studien mit Affen bestätigt (vgl. Bocher). Bocher et al. vermuten, dass sexuelle Erregung, die aus dem Beobachten von Geschlechtsverkehr (in den präsentierten Filmen) resultiert, ein solches Spiegelphänomen darstellt und zu der entsprechenden Aktivierung im präfrontalen Kortex führt.

In der Studie von Tiisonen et al. (1994 [63]), einer der ersten Studien, die mit bildgebenden Verfahren (SPECT) die Hirnaktivität bei sexueller Stimulation untersuchten, ist der rechte präfrontale Kortex die einzige Region, die eine Zunahme des zerebralen Blutflusses aufweist. Tiisonen beschreibt die Funktion des präfrontalen Kortex als wenig verstanden, er weist der Struktur eine Bedeutung zu für emotionale Reaktionen, die die männliche Sexualität betreffen. Diese Deutung sieht er in Studien bestätigt, die bei Läsionen des präfrontalen Kortex entweder Anhedonie, Verlust sexueller Gefühle und Impotenz oder Hypersexualität beschreiben.

Anteriorer cingulärer Kortex (ACG)

Die Aktivierung des ACG scheint eine partielle Spezifität für den Bereich der Sexualität aufzuweisen, wenn auch Redoute et al. (2000 [49]) Studien referieren, die eine Aktivierung bei anderen, motivationalen Reizen nachweisen konnten. Generell scheint es sinnvoll, einen „kaudalen kognitiven“ und einen „rostralen affektiven“ Anteil zu unterscheiden (Redoute et al. 2000 [49], Karama et al. 2002 [33]).

Der ACG hat reziproke Verbindungen zu prämotorischen und supplementären motorischen Regionen (Karama et al. 2002 [33]), erhält Projektionen von der Amygdala, ist reziprok verbunden mit dem orbitofrontalen Kortex und projiziert zu Claustrum und Putamen (Redoute et al. 2000 [49]). Arnow et al. (2002 [3]) beschreiben für den cingulären Kortex eine Verbindung zu Aufmerksamkeitsprozessen, eine Involvierung in die Modulation autonomer und endokriner Funktionen inklusive gonadaler und adrenaler Sekretion. Eine selektive elektrische Stimulation in Brodman Area

(BA) 24, die im ACG lokalisiert ist, rief bei Affen eine Erektion hervor. Auch Park et al. (2001 [45]) schreiben dem cingulären Kortex eine endokrine und autonome Komponente zu. Den ACG beschreiben sie als Teil des rostralen limbischen Systems, das eine entscheidende Rolle in Initiation, Motivation und zielgerichtetem Verhalten spielt. Ähnlich sehen Karama et al. (2002 [33]) die Aktivierung des dorsalen kognitiven Unterbereichs des ACG in Verbindung mit der Modulation motorischer Aktivität, die normalerweise sexuelle Erregung charakterisiert.

Die BA 24 als Teil des ACG bezeichnen Stoleru et al. (1999 [56]) als ‚affect division‘ (übersetzt: ‚Affekt-Abteilung‘) und schreiben ihr die Modulation autonomer Aktivitäten sowie internaler emotionaler Reaktionen zu (Läsionen sowie elektrische Stimulationen bei Menschen demonstrierten die Rolle des ACG für viszeromotorische Reaktionen und einen normalen Affektausdruck). Wie von Park et al. (2001 [45]) zitiert, betonen Stoleru et al. (1999 [56]) die Rolle des ACG für Initiation, Motivation und zielorientiertes Verhalten. Bei der Stimulation durch erotische Filme deuten sie die Aktivierung als Repräsentation der autonomen, endokrinen und affektiven Reaktionen, die durch die Filme induziert werden. Zusammen mit orbitofrontalem Kortex und Ncl. caudatus sehen sie außerdem den ACG als Teil eines Regelkreises (‚circuit‘), der auch den Thalamus einschließt, und involviert ist in die Regulation von bewusst empfungenen emotionalen Inhalten und repetitivem Verhalten.

Redoute et al. (2000 [49]) beschreiben eine positive Korrelation zwischen der Zunahme des rCBF (regional cerebral blood flow) im ACG, speziell BA 24, und einer Erektion bei Männern sowie mit der Intensität empfundener sexueller Erregung. Der ACG sei direkt verknüpft mit Kerngebieten, den Hypothalamus eingeschlossen, die autonome Funktionen steuern. Auch sie beschreiben die große Rolle des kaudalen ACG für die Steuerung von Initiation, Motivation und zielgerichtetem Verhalten, die Aktivierung könnte auch den Drang und die gleichzeitige Unmöglichkeit, die sexuelle Erregung (unter Versuchsbedingungen) in Verhalten umzusetzen, repräsentieren.

Die in der vorliegenden Studie gefundene Aktivierung des ACG könnte also einerseits autonome und endokrine Funktionen im Rahmen der sexuellen Erregung, sowie andererseits motivationale und emotionale Aspekte sexueller Erregung repräsentieren, ähnlich der Aktivierung der Insula, siehe dort.

Okzipitotemporaler Kortex

Der okzipitotemporale Kortex, den beide Geschlechter aktivierten, repräsentiert keine spezifisch sexuellen Empfindungen (Park et al. 2001 [45], Karama et al. 2002 [33], Redoute et al. 2000 [49], Mouras et al. 2003 [41]). Allerdings gibt es nach Stoleru et al. (1999 [56]) und Redoute et al. (2000 [49]) einige Hinweise aus EEG und Neurochirurgie, dass die Temporalappen (ohne genauere Lokalisationsangabe) eine Rolle spielen für die Regulation der sexuellen Appetenz bei Männern.

In der Studie von Park et al. (2001 [45]) fanden sich hier in Kontroll- und Aktivitätsbedingung

Aktivierungen. Park et al. beschreiben die Region als Teil des visuellen Assoziationskortex, der an der Perzeption visueller Stimulation beteiligt sei. Okzipital- und Temporallappen haben ausgedehnte Verbindungen mit dem Thalamus und seien involviert in die Verarbeitung visueller und auditiver Informationen. Auch Arnow et al. (2002 [³]) beschreiben die Verarbeitung visueller Inputs als Hauptfunktion dieser Region, Aktivierungen zeigten sich vor allem bei neuartigen visuellen Reizen – hier könnte ein Zusammenhang mit der im Folgenden beschriebenen Aufmerksamkeitshypothese bestehen, vorausgesetzt, dass neuartige oder überraschende visuelle Reize („novel visual stimuli“) eine höhere Aufmerksamkeit hervorrufen.

Die extrastriale Region wird auch im Zusammenhang mit Aufmerksamkeit für / Beachtung von (als Übersetzung von „attention“) visuellen Stimuli gesehen. Karama et al. (2002 [³³]) zitieren jüngere Studien, nach denen emotional geladene, visuelle Stimuli in der okzipitotemporalen Region im Vergleich zu neutralen Reizen eine erhöhte Aktivierung hervorrufen. Berechnet man in der vorliegenden Studie eine Korrelation der von den Probanden angegebenen hohen Werte für das Erregungsniveau mit den dabei aktivierten Arealen, zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen starker Erregung und einer Aktivierung des occipitotemporalen Kortex. Auch Mouras et al. (2003 [⁴¹]) berichten unter Verweis auf einen Review-Artikel, dass in den meisten Studien mit visuell induzierten emotionalen Zuständen diese Areale des visuellen Kortex aktiviert werden. Sowohl angenehme als auch aversive Reize führten zu diesem Ergebnis. Vorausgesetzt, dass emotional geladene Stimuli (hier repräsentiert in den erotischen Filmexzerpten) eine höhere Aufmerksamkeit als neutrale (hier Filmabschnitte der passiven Phase) hervorrufen, bestätigt die gefundene Aktivierung die Hypothese, dass sowohl emotionale als auch Aufmerksamkeitsprozesse bei visueller Stimulation die neurale Aktivität im extrastrialen visuellen Kortex modulieren können (Karama et al. 2002 [³³]). Auch Bocher et al. (2001 [⁵]) konstatieren aufgrund von Studienergebnissen, dass der Grad der Aktivierung des extrastrialen Systems kontextabhängig variere und dass das Maß der Aufmerksamkeit einer der best beschriebenen Einflussfaktoren dafür sei.

So scheinen neben visuellen Eindrücken auch Aufmerksamkeitsprozesse und emotionale Inhalte im okzipitotemporalen Kortex verarbeitet zu werden, insbesondere wenn diese durch visuelle Reize evoziert werden.

Da die weiblichen Probanden in unserer Studie hier eine stärkere Aktivierung zeigen, könnte dies auf eine vom Rating im ASES - modifiziert abweichende höhere Aufmerksamkeit der Frauen oder eine stärkere Gewichtung der Filminhalte als emotional geladen hindeuten; in Anbetracht der These von Arnow et al. 2002 [³] könnte die stärkere Aktivierung auch aus mangelnder Gewohnheit und somit Wahrnehmung neuartiger, überraschender Reize zusammenhängen. Die Konsumgewohnheiten unserer ProbandInnen in bezug auf Pornographie wurden jedoch nicht erhoben.

Dem inferioren Temporallappen schreiben Stoleru et al. (1999 [⁵⁶]) aufgrund von EEG- und neurochirurgischen Studienergebnissen eine Rolle für die sexuelle Appetenz zu, wenn auch die Aktivie-

rung nicht als spezifisch angesehen wird.

Prä- und postzentraler Kortex

Aktivierungen im prä- und postzentralen Kortex zeigen in unserer Studie beide Geschlechter. Auch in anderen Studien (Arnow et al. 2002 [³], Bocher et al. 2001 [⁵], Redoute et al. 2000 [⁴⁹]) werden Aktivierungen in dieser Region bei visueller sexueller Stimulation berichtet. Diese Aktivierungen werden nicht als spezifisch für sexuelle Erregung angesehen. Vielmehr könnten sie gegenüber der Kontrollbedingung verstärkte motorische Anteile der Erregung (bzw. Aktivität der Beckenbodenmuskulatur, für die der mediale Motokortex große Bedeutung hat) bzw. erhöhtes somatosensibles Input in der aktiven Phase / sexuellen Erregung repräsentieren oder für prämotorische Rindenareale aus den reziproken Verbindungen mit dem anterioren cingulären Kortex resultieren (siehe dort). Um hierüber dezidiert Aufschluss zu gewinnen, müsste die Somatotopik entsprechend aufgeschlüsselt und nachvollzogen werden, dies ist im Rahmen der vorliegenden Studie jedoch nicht erfolgt.

Amygdala

Die Amygdala wird nach Karama et al. (2002 [³³]) aktiviert bei emotional angenehmen Stimuli und ist ferner beteiligt an der Einschätzung von Reizen als unangenehm. Die Aktivierung der Amygdala bei erotischen Stimuli deuten die Forscher als Ausdruck eines Prozesses der Evaluierung der aus den Filmen empfangenen Reize als sexuell erregend. Redoute et al. (2000 [⁴⁹]) referieren eine Studie, die Aktivierungen der Amygdala im Rahmen von Belohnungsprozessen beschreibt, diese könnte man auch als emotional angenehme Stimuli bezeichnen.

Obleich in der hier vorgestellten Studie beide Geschlechter die Amygdala aktivierten, zeigen die Männer eine höheres Maß an Aktivierung in dieser Region. Vorausgesetzt, die o.g. Hypothese von Karama et al. trifft zu, könnte dies die Tatsache widerspiegeln, dass Männer gegenüber Frauen erotisches Filmmaterial als stärker sexuell erregend empfinden (s. Karama et al. 2002 [³³]). Allerdings ergaben die Werte der per VAS geschätzten Erregung in der vorliegenden Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen Frauen und Männern. Da eine Studie zeigte, dass Männer ihre Erregungsstärke tendenziell leicht unterschätzen (Nobre et al. 2004 [⁴²]) und über die Korrektheit der subjektiven Einschätzung sexueller Erregung bei Frauen keine Daten vorliegen, sind Ungenauigkeiten hier allerdings nicht auszuschließen.

Insula

In der Studie von Arnow et al. (2002 [³]) waren Insula und subinsuläre Region auf der rechten Seite einer der hauptsächlich im fMRT aktivierten Bereiche bei der Erektion. Laut Diskussion dieser Studie ist die Insula verknüpft mit motorischen, vestibulären und sprachlichen Funktionen sowie an der Verarbeitung somatosensorischer Reize beteiligt. Die Aktivierung deutet die Forschergruppe als Ausdruck somatosensorischer Reizverarbeitung, als Bewusstwerdung („recognition“) der Erektion und aufgrund von zitierten Studienergebnissen als Ausdruck eines sogenannten „cross-modal

transfer' von visuellem erotischen Input in vorgestellte taktile Stimulation.

Karama et al. (2002 [³³]) bringen den insulären Kortex vor allem mit autonomen Funktionen in Verbindung. Intraoperative Stimulation der Insula rief bei Patienten autonome Reaktionen hervor. Zudem sei der insuläre Kortex in hohem Maße mit Zentren autonomer Regulation verbunden. Dementsprechend wird die Aktivierung als neuronales Korrelat der mit sexueller Erregung verbundenen autonomen Veränderungen angesehen.

Stoleru et al. (1999 [⁵⁶]) und in Anlehnung daran auch Park et al. (2001 [⁴⁵]) sehen die Aktivierung der Insula als Teil eines dreifachen, durch visuell erzeugte sexuelle Erregung hervorgerufenen Aktivierungsmuster bestehend aus 1. der bilateralen Aktivierung des inferioren temporalen Kortex als ein Areal des visuellen Assoziationskortex (visual association area), 2. Aktivierung von rechter Insel und rechtem inferioren frontalen Kortex, die die emotionale / motivationale Komponente repräsentiere, 3. der Aktivierung des linken anterioren cingulären Kortex für die endokrine und autonome Komponente. Da die Insel intensiv verknüpft sei mit der Amygdala, werde ihr eine Rolle im Prozess der Bestimmung des affektiven Tonus von Erfahrung und Verhalten zugesprochen. Die Insula wurde auch als Startpunkt von epileptischen Anfällen mit sexuellen Manifestationen, wie z.B. Empfindungen in den Sexualorganen, beobachtet.

Für die obengenannte Deutung von Stoleru et al. (1999 [⁵⁶]) und Park et al. (2001 [⁴⁵]) spricht, dass wir bei den Probanden, die die Insula aktivierten, auch Aktivierungen der Amygdala fanden. Beide Bereiche wurden in unserer Studie vorwiegend bei den männlichen Probanden aktiviert, Park et al. (2001 [⁴⁵]), Stoleru et al. (1999 [⁵⁶]) und Arnow et al. (2002 [³]) führten ihre Untersuchung ausschließlich an Männern durch. Karama et al. (2002 [³³]) allerdings beschreiben für diese Areale keine Geschlechtsunterschiede. Weitere Untersuchungen könnten Aufschluss darüber bringen, ob diese Aktivierungsmuster tatsächlich eine gewisse Spezifität für das männliche Geschlecht aufweisen. Die verstärkte Aktivierung könnte auch aus einer stärkeren autonomen oder endokrinen Reaktion der Männer resultieren, korrespondierend mit der stärkeren Aktivierung der Amygdala, die man, wie oben beschrieben, als Ausdruck der erhöhten Einstufung der Reize als sexuell erregend deuten könnte. Allerdings gibt es auch Deutungsansätze, die die Insula ähnlich wie die Amygdala in Zusammenhang bringen mit der Verarbeitung aversiver Reize. (Critchley 2002 [¹⁸], Phillips, M.L. 1997 [⁴⁷])

Weitere Regionen

Ähnlich wie in der Studie von Karama et al. (2002 [³³]) zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung eine Aktivierung des Thalamus bei Männern während Stimulation mit einem visuellen erotischen Reiz, im Gegensatz zu der Vergleichsstudie jedoch auch bei Frauen. Anders als in der Vergleichsstudie war diese Aktivierung auch noch sichtbar, wenn das von den Probanden geschätzte Erregungslevel als Kovariate in die Berechnung einbezogen wurde. Darüber hinaus zeigten sich in unserer Studie bei den männlichen Probanden im Geschlechtervergleich verstärkte Aktivierungen

in weiteren Teilen des limbischen Systems, so im anterioren Corpus callosum, im Cingulum, orbitofrontalen Kortex sowie parahippocampalen Kortex. Im Gegensatz zu der Studie von Karama et al. (2002 [³³]) konnten in der vorliegenden Arbeit zwar bei allen Probandengruppen Aktivierungen im Hypothalamus nachgewiesen werden, selbst auf niedrigerem Signifikanzniveau ($p=0,05$) zeigte sich aber für keine der Gruppen eine Präferenz.

Eine mögliche Ursache für die Unterschiede in den Aktivierungsmustern bei Einsatz des weitgehend gleichen Filmmaterials (vgl. 7.3.1) liegt in dem unterschiedlichen Studiendesign, insbesondere der Dauer der Stimulation durch erotische Filme: Karama et al. (2002 [³³]) setzten eine längere ununterbrochene Präsentation der Videofilme ein (179 sec.), gefolgt von einer ebenso langen neutralen Phase, während für unsere Studie die Präsentation der Filme in ein Blockdesign gebracht wurde und die Präsentationszeit des erotischen Reizes insgesamt länger war. Auch die Ergänzung des Filmmaterials kann für gewisse Abweichungen verantwortlich sein. Als wesentlicher Faktor in Hinblick auf die Geschlechtsdifferenzen ist zu beachten, dass in unserer Studie beide Geschlechter ein nicht signifikant unterschiedliches Maß an sexueller Erregung angaben, während in der Vergleichsstudie von Karama et al. (2002 [³³]) die Frauen ihr Erregungslevel niedriger einschätzten. (S.a. Abschnitt *Geschlechtsdifferenzen*)

In allen drei Gruppen wurden Aktivierungen im mittleren temporalen Kortex sichtbar, diese Region gehört zum visuellen Assoziations-Kortex und ist somit nicht als spezifisch anzusehen für erotische Stimuli. Die gegenüber dem neutralen Reiz in allen drei Gruppen stärkere Aktivierung könnte jedoch auf eine erhöhte visuelle Aufmerksamkeit bei Betrachten der erotischen Filme hinweisen (Park et al. 2001 [⁴⁵]). Auch die v.a. bei den Frauen und MzF-TS auftretenden Aktivierungen des inferioren Parietallappens sind nicht spezifisch für erotische Reize, sondern scheinen zu einem kognitiven Netzwerk zu gehören (Karama et al. 2002 [³³]).

Geschlechtsdifferenzen

Ebenso wie in der Studie von Karama et al. (2002 [³³]) wurden in unserer Studie Geschlechtsunterschiede deutlich, wobei die Areale im Einzelnen abweichen von den Ergebnissen der früheren Studie. Karama et al. (2002 [³³]) beschreibt als Geschlechtsunterschiede eine bei Männern stärkere Aktivierung im Hypothalamus und nur bei Männern Aktivierungen im Thalamus. In der vorliegenden Studie wurden insgesamt mehr Geschlechtsunterschiede sichtbar (vgl. 8.1). Bei der Quantität (als auch der Qualität) von Ergebnissen sind aber immer Unterschiede in Studiendesign, Methoden und Technik zu bedenken, Karama et al. werteten bspw. ihre Daten auf einem anderen Signifikanzniveau aus (p -Werte alle < 0.001). Auch die Stimuluslänge ist eine wichtige Einflussgröße, so ist es mit allgemeinen, wenn auch wissenschaftlich unbestätigten Erfahrungswerten zu vereinbaren, dass Frauen langsamer auf erotische Reize reagieren als Männer und mehr Zeit benötigen, um ein gewisses Maß an Erregung zu erreichen. In unserer Studie war die Zeitdauer der erotischen Phase durch die beschriebenen Ergänzungen insgesamt länger, zudem wurden durch das Blockdesign

über einen insgesamt längeren Zeitraum repetitiv erotische Reize gesetzt.

Im Gegensatz zu den Ergebnissen von Karama et al. (2002 [³³]) wurde auch bei den weiblichen Probanden der Thalamus aktiviert, jedoch weniger stark als bei den männlichen Probanden. Es ist zu diskutieren, ob die Unterschiede zwischen den Ergebnissen in den geschlechtsspezifisch aktivierten Regionen (Thalamus-Aktivierung der Frauen in unserer Studie und die zusätzlich bei Frauen aktivierten Regionen (s. 8.1)) in Zusammenhang stehen mit dem Erregungsniveau und dem zykluskorrelierten Messzeitpunkt. In der Studie von Karama et al. (2002 [³³]), die weibliche Probanden außerhalb der ovulatorischen Phase in die Studie einschloss, berichteten die Frauen ein signifikant niedrigeres Erregungsniveau als die Männer. Zu bedenken ist, dass die Angaben zum Erregungslevel jeweils nur subjektive Schätzwerte sind. Eine Studie von Nobre et al. (2004 [⁴²]) ergab allerdings, dass bei Männern die subjektive Einschätzung sexueller Erregung in Reaktion auf erotische Filme positiv korreliert mit einer objektiven Messung der Erektion (mittels Penis-Plethysmographie). Es zeigte sich eine Tendenz, dass Männer das Ausmaß der eigenen Erektion etwas niedriger einschätzen, als die physiologische Messung ergab. Auf eine objektive Messung der Erregung wurde in unserer Studie verzichtet, da es technisch schwierig ist, physiologische Parameter in der Röhre des Kernspintomographen zu erheben und die o.g. Studienergebnisse eine ausreichende Aussagekraft der subjektiven Schätzung nahelegen. Prinzipiell wäre als objektiver Parameter eine Messung der vaginalen Lubrikation bei Frauen denkbar, bei Männern könnte eine Messung der Erektion stattfinden. Doch auch bei Erhebung solcher Messwerte bleibt es fraglich, ob Erektion und Lubrikation in einer festen und eindeutigen quantitativen und qualitativen Beziehung zur sexuellen Erregung stehen, was auch oben genannte Studie nicht untersuchte, und ob dementsprechend eine direkte Vergleichbarkeit von Lubrikation und Erektion gegeben ist. Dennoch ist es auffällig, dass bei einem von beiden Geschlechtern gleich stark eingeschätztem Erregungsmaß die Frauen ebenfalls den Thalamus aktivieren und sich deutlichere Geschlechtsunterschiede zeigen. Die Stärke der thalamischen Aktivierungen könnte dementsprechend mit der Stärke der sexuellen Erregung korrelieren, diese wiederum könnte mit der Hypothese korrelieren, dass Frauen in der Zyklusmitte ein höheres Maß an sexueller Erregung empfinden. Oder ist das Aktivierungsmuster unabhängig vom Erregungsmaß hormonell beeinflusst? Oder trifft beides zu? Diese Fragen können mit den vorliegenden Ergebnissen nicht ausreichend diskutiert werden, die Einflüsse der Zyklusphasen auf die sexuelle Erregung werden zur Zeit jedoch in einem Folgeprojekt am Universitätsklinikum Essen detaillierter untersucht. Vorläufige Ergebnisse zeigen hier einen signifikanten Unterschied im Erregungsmaß zwischen Männern und Frauen während der Menstruation.

Die bei Frauen und MzF-TS stärker aktivierten Areale liegen außerhalb der ROI und sind nicht als spezifisch für sexuelle Reize anzusehen. Der mediale temporale sowie der parietale Kortex gehören zum visuellen Assoziationskortex, die Aktivierungen in diesen Regionen sind somit unspezifisch, könnten aber eine höhere visuelle Aufmerksamkeit repräsentieren (Park et al. 2001 [⁴⁵]). Der infe-

riore parietale Kortex wird als Teil eines kognitiven Netzwerkes insbesondere bei räumlichen Prozessen angesehen, könnte aber auch verknüpft sein mit der Aufmerksamkeits-Lenkung bei visuellen und räumlichen Reizen (Buchel und Friston 1997 [⁸]). Die stärkere Aktivierung des postzentralen Kortex könnte eine ausgedehntere sensorische Empfindung repräsentieren, während die bei Männern verstärkt auftretende Aktivierung des präzentralen Kortex eine ausgedehntere sensorische Wahrnehmung nahe legt (s.o., Abschnitt *Prä- und postzentraler Kortex*). Möglicherweise deutet das geschlechtsdifferente Aktivierungs-Muster auf eine unterschiedliche Perzeption visueller erotischer Reize bei Männern und Frauen hin und könnte sich somit als geschlechtsspezifisch erweisen.

Im Vergleich zu der Studie von Karama et al. (2002 [³³]) zeigen sich neben vielen Entsprechungen im Detail eine Reihe von Unterschieden. Bemerkenswert ist, dass sich in unserer Studie im Gegensatz zu der von Karama et al. (2002 [³³]) bei keiner der vergleichenden Statistiken eine Aktivierung des Hypothalamus fand. Hierfür und insbesondere für die stärkeren und anders strukturierten Aktivierungen der weiblichen Probandinnen in unserer Studie können verschiedene Faktoren verantwortlich sein, bspw. die höher eingeschätzte sexuelle Erregung in der Zyklusmitte, unterschiedliche neuronale Korrelate hervorgerufen durch die veränderte hormonelle Lage, kulturelle Differenzen, der Einsatz eines anderen Designs der Paradigmen, unterschiedliche Vorgehensweisen bei der Daten-Analyse (auch im Sinne zufälliger Fehler) oder all dies zusammen (Canli et al. 2002 [⁹]).

Transsexuelle Probanden

Transsexuelle Menschen leiden unter dem subjektiv unumstößlichen Gefühl, in einem Körper mit dem falschen Geschlecht geboren worden zu sein. (vgl. Kap. 2.) Die oben beschriebenen Ergebnisse der fMRT-Untersuchung stützen die Hypothese dieser Studie, dass Transsexualität ein biologisches, und als solches auch erfassbares Korrelat hat. Die Gruppe der MzF-TS zeigte in den aufgeführten Gruppenanalysen Aktivierungen, die sich als weitgehend analog zu denen der Gruppe weiblicher Probanden und damit als nicht kongruent zum biologischen Geschlecht darstellten, sondern dem Identitätsgeschlecht entsprechend.

Die sowohl bei den weiblichen Normalprobandinnen als auch den MzF-TS im Vergleich zu den männlichen Normalprobanden festgestellten verstärkten Aktivierungen im Temporallappen entsprachen allerdings keiner der a priori identifizierten ROI für erotische Stimulierungen, sie sollten in zukünftigen Studien weiter untersucht werden.

Die vorliegende Studie zeigte erstmals weibliche kortikale Aktivierungsmuster bei MzF-TS im Vergleich mit Männern als Antwort auf einen erotischen Stimulus. In Zukunft könnte der Einsatz der fMRT mit diesem oder weiteren Paradigmen eine wichtige Rolle während Befunderhebung und Diagnostik bei transsexuellen Patienten spielen und eine Bedeutung gewinnen in der schwierigen Entscheidung, ob solche Patienten von einem chirurgischen, geschlechtsumwandelnden Eingriff

profitieren können. Sollte sich das fMRT in weiteren Studien als ein Instrument evaluieren und etablieren lassen, das neben einer Diagnostik der biologischen Komponente der Transsexualität auch prognostische Aussagen zulässt, könnten transsexuelle Patienten erheblich davon profitieren, wenn sich Fälle vermeiden lassen, in denen Patienten nach einer geschlechtsumwandelnden Operation keine Linderung ihres Leidens erfahren und den Eingriff bereuen. Patienten mit einer manifesten Transsexualität im Sinne einer unumstößlich erhärteten gegengeschlechtlichen Identität können von Psychotherapie nicht profitieren (Cohen-Kettenis und Gooren 1999 [14]), so dass nicht selten die geschlechtsumwandelnde Operation als einzige therapeutische Option erscheint und für diese Patienten zum alleinigen Hoffnungsträger auf Linderung ihres Leidens wird. Da eine Geschlechtsumwandlung einen kaum reversiblen chirurgischen Eingriff darstellt, aber nicht immer die erhoffte Heilung für die Patienten bringt und dann mit noch größeren psychischen Problemen bis hin zur Suizidalität einhergeht, gilt es hier ein postoperatives Bereuen unbedingt zu vermeiden.

Zur Zeit sind der Verwirklichung derartiger Zukunftsvisionen aber noch deutliche Grenzen nicht nur bezüglich des Forschungsstandes, sondern auch technischer Natur gesetzt. Der klinische Einsatz des fMRT ist bspw. dadurch begrenzt, dass die Möglichkeiten einer vergleichenden Analyse von Einzel-Subjekten beschränkt sind. Um die Wertigkeit des fMRT für den Einsatz als diagnostisches und prognostisches Instrument einschätzen zu können, ist nach derzeitigem Wissenstand auch noch zu wenig über die Ätiologie der Transsexualität bekannt. Über kausale Zusammenhänge der Befunde bildgebender Studien gibt es bisher keinen Aufschluss – genetische Prädisposition oder endokrinologische Abweichungen können ebenso ursächlich bedeutsam sein auch für die Detektion eines biologischen Korrelates bei erwachsenen MzF-TS wie soziokulturelle bzw. psychosoziale Einflüsse oder Lernprozesse.

11.2 „Mental Rotation Task“

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen sowohl Übereinstimmungen zu vorherigen Studien hinsichtlich der Aktivierung von Arealen (s. 8.3), die bei Mental Rotation Tasks eine Rolle zu spielen scheinen, als auch Unterschiede. Es zeigten sich ebenfalls geschlechtsdifferente Aktivierungen, jedoch mit anderem Muster. Dabei ist generell zu beachten, dass der Vergleichbarkeit der Studien Grenzen gesetzt sind durch unterschiedliches Design und unterschiedliche Paradigmen. In den unter 3.2.1 referierten Studien wurden sowohl verschiedene dreidimensionale als auch zweidimensionale Figuren für den Task verwendet, abstrakte wie figurative. Die Methoden umfassen PET, SPECT und fMRT mit unterschiedlichen Studiendesigns. Doch selbst bei Studien mit vergleichbarem Design und Stimuli, kommen unterschiedliche Ergebnisse zu Tage. Von daher muss generell die Möglichkeit der Existenz versteckter Variablen, die die zerebralen Aktivierungen beeinflussen, bedacht werden. (s.a. Vingerhoets et al. 2001 [65])

In neuropsychologischen Tests produzieren Aufgaben zum räumlichen Denken, insbesondere zum

mentalen Rotieren, einen stabilen Geschlechtsunterschied, der jedoch vorwiegend leistungsabhängig zu sein scheint (Tagaris et al. 1998 [⁶⁰]). Meistens wird für solche Tests der Mental Rotation Task mit 3-D-Objekten nach Shepard und Metzler (1971 [⁵⁴]) eingesetzt, der Schwierigkeitsgrad ist dabei sehr hoch. Unterrainer et al. (2000 [⁶⁴]) fanden auch in einer SPECT-Untersuchung auf Leistungsunterschiede zurück zu führende Unterschiede in der Aktivierung, geschlechtsabhängige Effekte konnten in ihrer Studie nicht festgestellt werden. Allerdings benutzten sie einen Subtest zur Erfassung visuellräumlicher Fähigkeiten eines Inventars zur Intelligenzprüfung (Wilde-Intelligenz-Test, vgl. Unterrainer et al. 2000 [⁶⁴]), in dem keine Aufgaben zum mentalen Rotieren enthalten sind.

Collins und Kimura 1997 [¹⁶] beschreiben, dass sich Geschlechtsdifferenzen im Leistungsniveau bei einem 2D-Task genauso wie bei einem 3D-Task zeigen (s. a. 3.2.1). Der Leistungsunterschied zwischen den Geschlechtern stieg in Abhängigkeit vom Schwierigkeitsgrad, nicht von der Dimensionalität des Tests (Collins und Kimura 1997 [¹⁶]). Die Dreidimensionalität scheint also keine notwendige Bedingung zu sein, um leistungsbedingte Geschlechtsunterschiede im Mental Rotation Task zu erfassen. Das Leistungslevel (richtige und falsche Antworten beim Mental Rotation Task) wurde in unserer Studie nicht erfasst, so dass die Frage nach leistungsbedingten Effekten an dieser Stelle nicht in letzter Konsequenz beantwortet werden kann. Da jedoch neuere Studien den Einfluss stark unterschiedlicher Leistungslevel durch entsprechende Auswahl von Studienteilnehmern ausgeschlossen hatten und dennoch geschlechtsdifferente Aktivierungsmuster darstellen konnten (Weiss et al. 2003 [⁶⁶], Jordan et al. 2002 [³²], Thomsen et al. 2000 [⁶²]), sehen wir den Effekt der Leistung als nicht ausschlaggebend für die Darstellung von Geschlechtsunterschieden an.

Welche Rolle aber spielt die Dimensionalität des Mental Rotation Task? Jordan et al. (2001 [³¹]) beschreiben in ihrer fMRT-Studie eine Aktivierung der Kernregionen für das mentale Rotieren im Parietallappen unabhängig von der Dimensionalität der eingesetzten 3D- und 2D-Stimuli. Für das mentale Rotieren als solches scheint die Dimensionalität des Task demnach keine bedeutende Rolle zu spielen (Jordan et al. 2002 [³²]). Um eine Aktivierung von Arealen, die ausschließlich mit dem räumlichen Sehen und nicht spezifisch mit dem mentalen Rotieren in Verbindung zu bringen sind, zu verringern, ist ein Test mit zweidimensionalen geometrischen Figuren, wie er in der vorliegenden Studie eingesetzt wurde, zu bevorzugen.

Es gibt Hinweise darauf, dass die Art und Weise, auf die sich die Probanden in Beziehung zum zu drehenden Objekt setzen, Unterschiede in den Aktivierungen hervorrufen können. Hier muss eine internale Perspektive von einer externalen unterschieden werden. Unter dem internalen Herangehen ist zu verstehen, dass der Proband sich vorstellt, selbst das Objekt zu manipulieren, gewissermaßen mit eigenen Händen, während die externe Sichtweise die Vorstellung meint, dass jemand anders das Objekt bewegt. Bei der internalen Perspektive ist im Gegensatz zur externalen eine Aktivierung motorischer Areale zu erwarten. (Jordan et al. 2002 [³²])

Aus den umfangreichen Studien (zur Übersicht vgl. Vingerhoets et al. 2001 [⁶⁵]) kristallisieren sich insbesondere folgende Hirnregionen als zentral für das mentale Rotieren heraus: superiore und inferiore parietale Regionen, die am ehesten in die aktive mentale Transformation der Stimuli involviert sind, Regionen insbesondere des rechten (inferioren) Frontallappens und des Gyrus precentralis, denen exekutive Funktionen und Bedeutung für das Arbeitsgedächtnis zugeschrieben werden, sowie inferiore temporale Regionen, die an Prozessen von Objektidentifikationen beteiligt sind. Diese wurden in unserer Studie als ‚Regions of Interest‘ (ROI) festgelegt und werden im Folgenden diskutiert.

Parietallappen

Die Aktivierungen im Parietallappen entsprechen der dieser Region zugeschriebenen bedeutenden Rolle für Prozesse des mentalen Rotierens von visuellen Objekten, alle Studien mit derartigen Aufgaben berichten eine Beteiligung des Parietallappens. Insbesondere der inferiore Parietallappen wird als zentral für Prozesse des mentalen Rotierens angesehen. Kontrovers diskutiert wird allerdings, ob es eine Lateralisierung resp. eine dominante Hemisphäre gibt. Es werden in Veröffentlichungen sowohl rechts dominante Aktivierungsmuster, links dominante, bilaterale sowie bilaterale mit einer dominanten Hemisphäre berichtet (Podzebenko et al. 2002 [⁴⁸]).

Für die Funktionen von linkem und rechtem Parietallappen gibt es bisher noch keine konsistenten Deutungen (Podzebenko 2002 [⁴⁸]). Wie in Abb. 5 zu sehen, zeigte die Gesamtgruppe in der vorliegenden Studie eine bilaterale Aktivierung des Parietallappens. Im inferioren Parietallappen wurden jedoch Lateralisierungseffekte im Vergleich der Geschlechter sichtbar: Männer aktivierten den linken Lobus parietalis inferior stärker als die Frauen. Diese Ergebnisse widersprechen denen von Gur et al. 2000 [²⁴], nach dem eine rechtsbetonte Aktivierung bei Männern zu erwarten gewesen wäre, s.o. Eine spezifische Berechnung der Lateralisierungseffekte erfolgte im Rahmen dieser Studie jedoch nicht.

Podzebenko et al. (2002 [⁴⁸]) finden eine bilaterale, rechts-dominante Aktivierung, zitieren aber auch Studien, nach denen eine linkshemisphärische Aktivierung bei Aufgaben erscheint, die viele sakkadische Augenbewegungen erfordern - und es scheine Evidenz dafür zu geben, dass der supero-posteriore Parietallappen in die Ausrichtung oder Kontrolle solcher Sakkaden auf periphere und zentrale visuelle Ziele involviert sei. Dem linken Parietallappen schreiben sie in dieser Aufgabe eher eine Rolle für die Lenkung der visuellen Aufmerksamkeit zu, die koordinierte Augenbewegungen erfordert. Für die sakkadischen Augenbewegungen spielen auch frontale Aktivierungen eine Rolle, s.u. Die stärkere linksseitige Aktivierung bei Männern in unserer Studie könnte somit auf ein erhöhtes Maß an Aufmerksamkeit oder/und sakkadische Augenbewegungen hindeuten.

Frontallappen

Für die Rolle des Frontallappens bei Prozessen des mentalen Rotierens werden unterschiedliche

Aspekte diskutiert. Cohen et al. (1996 [¹³]) nennen in ihrer Studie Aktivierungen im frontalen Augenzentrum, die sie in Zusammenhang bringen mit dem ‚Scannen‘ des Sichtbereiches (visual field) und beschreiben sakkadische Augenbewegungen während des Task. Die verstärkte Aktivierung während des Mentalen Rotierens im Vergleich zur Kontrollbedingung erklären sie dadurch, dass die aktive Bedingung (Rotieren der Objekte) eine bewusstere Einstellung und Kontrolle der Augenposition erfordert als der simple Vergleich zweier identischer Objekte. Auch Vingerhoets et al. (2001 [⁶⁵]) sehen in Aktivierungen des posterioren mittleren und präzentralen Frontallappens eine Repräsentation von okulomotorischer Aktivität assoziiert mit Planungs- und Ausführungssakkaden. Das würde bedeuten, dass im Blockdesign während des aktiven Stimulus deutlich mehr sakkadische Augenbewegungen erfolgen (vgl. parietale Aktivierungen), da beide Geschlechter den Frontallappen in der aktiven Phase stärker aktivieren als in der passiven. Noch naheliegender scheint, insbes. bei Annahme einer internalen Herangehensweise an die Aufgabe (s.o., Jordan et al. 2002 [³²]), dass die Vorstellungen motorischer Aktivitäten hier zur Signalanhebung führen.

Weiss et al. 2003 [⁶⁶] sehen in Frontallappenaktivierungen eine gewisse Beweglichkeit im Denken und die Programmierung von Aktions-Sequenzen und Problemlöse-Strategien wiedergespiegelt. Die bei beiden Geschlechtern gefundenen Aktivierungen im motorischen und prämotorischen Kortex (medial frontal und präzentral) weisen auf die erwähnte interne Strategie hin.

Die männlichen Probanden zeigen allerdings im rechten Gyrus precentralis signifikant stärkere Aktivierungen als die weiblichen. Hier zeichnen sich geschlechtsdifferente Lösungsstrategien oder zumindest Gewichtungen in den Strategien ab. Jordan et al. (2001 [³¹]), die bei ihren Probanden den unseren entsprechende Aktivierungen beschreiben, nehmen an, dass diese Region eine wichtige Rolle in der Rekalibrierung von visuellen und motorischen Koordinaten spielt, während ein Bewegungsprogramm generiert wird. Unterschiedliche Aktivierungsmuster legen somit eine unterschiedliche Art der Beteiligung des motorischen Systems an der Lösung räumlicher Aufgaben nahe. (Jordan et al. 2002 [³²]) Sie zitieren Forschungsergebnisse, nach denen Mental Rotation Tasks mit und ohne Beteiligung des motorischen Systems gelöst werden können. Die interne Perspektive mit der Vorstellung, selbst eine Bewegung auszuführen, ruft demnach stärkere Aktivierungen der präzentralen Regionen hervor als die externe (Vorstellung, dass eine andere Person das Objekt bewegt). Da unsere Probanden sich während der Messungen nicht selbst bewegt haben, um z. B. einen Antwortknopf zu drücken wie in anderen Studien, die das Leistungslevel mit erfasst haben, ist eine Aktivierung des motorischen Systems durch tatsächlich ausgeführte Bewegungen unwahrscheinlich. Vielmehr ist anzunehmen, dass beide Geschlechter eine interne Herangehensweise zur Lösung benutzt haben, die männlichen Probanden jedoch in höherem Maße.

Richter et al. (2000 [⁵⁰]) deuten die Aktivierungen im präzentralen Gyrus als Entsprechung zu der Rate an mentalen Rotationsprozessen, während die Aktivierungen des superioren Parietallappens mit dem Leistungsniveau korrespondieren.

Thomsen et al. (2000 [62]) schreiben Männern zur Lösung räumlicher Aufgaben eine ‚Gestalt‘-Strategie zu. Damit ist gemeint, dass das zu rotierende Objekt zunächst als visuelle Gestalt identifiziert wird. Ein derart wahrgenommenes Objekt legt die internale Herangehensweise nahe, mit der Vorstellung, dieses ‚Gestalt-Objekt‘ selbst zu bewegen. Die stärkere frontale (präzentrale) Aktivierung und das parietale Muster bei den männlichen Probanden stützen die Annahmen dieser unterschiedlichen Herangehensweisen.

Aktivierungen im inferioren Frontallappen beim mentalen Rotieren sind ebenfalls bekannt aus mehreren Studien. Die stärkere Aktivierung des rechten Lobus frontalis inferior bei Frauen, die aus drei Studien hervorgeht (Jordan et al. 2002 [32], Weiss et al. 2003 [66], Thomsen et al. 2000 [62]), konnte hier allerdings nicht bestätigt werden. In unserer Studie zeigen beide Geschlechter Aktivierungen im inferioren präfrontalen Kortex. Für den inferioren Frontallappen wird angenommen, dass er eine Rolle spielt für das visuell räumliche und sprachverarbeitende Gedächtnis („visuospatial and verbal working memory“) spielt. Dabei scheinen links eher Prozesse der Kodierung (encoding) stattzufinden, während der rechte inferiore Frontallappen mehr auf das eigentliche Erinnern, das Wiederhervorholen (retrieval) spezialisiert scheint. (Podzebenko et al. 2002 [48], Jordan et al. 2002 [32]). Podzebenko et al. (2002 [48]) sehen die Aktivierung als Ergebnis eines Vergleichs der rotierten Objekte mit internalen Matrizen („Templates“) oder als Ausdruck davon, dass das Objekt in Erinnerung gehalten wird, während es bis zum Erreichen der Zielposition transformiert wird.

Temporallappen

Im inferioren Temporallappen wird die Lokalisation des Objekt- und Raumgedächtnisses vermutet, hier finden Prozesse von Objekt- und Objekt-Teil-Identifikationen statt (Vingerhoets et al. 2001 [65], Weiss et al. 2003 [66], Jordan et al. 2002 [32]). Jordan et al. (2002 [32]) berichten eine stärkere Aktivierung dieser Regionen bei weiblichen Probanden und sehen darin die eher Frauen zugeschriebene Lösungsstrategie des verbal-analytischen, seriellen Vorgehens repräsentiert. In der vorliegenden Studie zeigte sich eine bei Frauen signifikant stärkere Aktivierung im rechten inferioren Temporallappen, was ein Hinweis auf diese Strategie sein könnte. Allerdings fanden sich bilaterale Aktivierungen der Region bei beiden Geschlechtern. Die hier gegenüber der Ruhebedingung höhere Aktivierung könnte darauf hinweisen, dass bei beiden Geschlechtern das mentale Rotieren mit stärkeren Prozessen der Objektidentifikation verbunden war. Möglicherweise drückt sich darin eine Tendenz aus, für die Rotation zunächst das Linienkonglomerat als Figur, als Objekt zu identifizieren, um es dann als solches, hier mehr aus der internalen Perspektive, zu manipulieren. Der bloße Vergleich der jeweils präsentierten 2D-Zeichnungen, die nicht gegeneinander verdreht oder gespiegelt waren, würde dann keine Objektidentifikation notwendig machen, da die Figur nicht ‚bewegt‘ werden muss. Es könnten aber auch in beiden Bedingungen gleiche Prozesse ablaufen mit unterschiedlicher Dauer – in der Ruhebedingung dauert es weniger lange, die beiden Objekte als gleich zu erkennen, das mentale Rotieren in der aktiven Phase beansprucht demgegen-

über mehr Zeit, woraus insgesamt eine geringere Aktivierung bei dem passiven Stimulus resultieren könnte. Auch Unterschiede in der Aufmerksamkeit sind zu bedenken, das Aufmerksamkeitslevel wurde in den kognitiven Paradigmen jedoch nicht abgefragt.

Die geschlechtsdifferenten Aktivierungen in den beschriebenen Hirnregionen, die beim Mental Rotation Task festzustellen sind, lassen verschiedene Hypothesen zu ihrer Genese zu. Jordan et al. (2002 [32]) schlagen drei Möglichkeiten vor: 1) die Unterschiede repräsentieren unterschiedliche Lösungsstrategien, 2) die Geschlechter fokussieren ihre Aufmerksamkeit auf unterschiedliche Art und Weise auf die Aufgabe, 3) es gibt eine geschlechtsspezifische topographisch-anatomische Organisation von neuronalen Netzwerken, die in mentales Rotieren eingebunden sind.

Für die Hypothese 1 spricht, dass geschlechtsspezifische Aktivierungsmuster unabhängig vom Leistungslevel auftreten. Thomsen et al. (2000 [62]) vermuten, dass Männer eine ‚Gestalt‘-Strategie, Frauen ein eher verbal-analytisches, serielles Vorgehen benutzen. Letzteres könnte sich in einer bei Frauen stärkeren inferiorfrontalen Aktivierung zeigen (was die Ergebnisse unserer Studie jedoch nicht bestätigen können). Allerdings gibt es keine Übereinstimmung in den Veröffentlichungen hinsichtlich der Bedeutung des inferioren Frontallappens für einen Mental Rotation Task (Jordan et al. 2002[32]).

Einfluss von Hormonen auf Prozesse des mentalen Rotierens

Hausmann et al. (2000 [29]) untersuchten zyklusbedingte Unterschiede im räumlichen Denken mit Hilfe eines Mental Rotation Task. Hier wurde allerdings nur der Einfluss der zyklischen Schwankungen im Hormonspiegel auf die Leistungsfähigkeit erfasst. Es zeigte sich, dass Frauen während der Menstruation höhere Leistungen erzielten als in der lutealen Phase. Dabei scheint Östrogen jedoch nicht das einzige beeinflussende Steroidhormon zu sein. Testosteron scheint einen starken und positiven Einfluss auf die Leistungsfähigkeit im Mental Rotation Task zu haben. Beide Steroide beeinflussen unabhängig voneinander die Leistung, wobei hohe Östrogenspiegel zu einem Leistungsabfall, hohe Testosteronspiegel zu einer Leistungszunahme im Mental Rotation Task führten. Letzteres Ergebnis korrespondiert mit dem Effekt von Androgenen auf kognitiv-räumliche Fähigkeiten, die Slabbekoorn et al. 1999 [55] bei einer Untersuchung von FzM-Transsexuellen darstellen konnten. Eine Östrogenbehandlung bei MzF-Transsexuellen führte allerdings nicht zur Verringerung des erreichten Leistungsniveaus. Inwieweit eine Interaktion der beiden Steroide Einfluss nimmt, ist nicht geklärt, Hausmann et al. (2000 [29]) nehmen aber einen kumulativen Effekt an.

Laut dem Übersichtsartikel von Maki und Resnick 2001 [37] über Studien, die mit bildgebenden Verfahren den Östrogeneinfluss auf zerebrale Aktivierungsmuster untersuchten, gibt es einige Evidenz für aktivierende Effekte von Östrogen auf cerebrale Aktivität und kognitive Funktionen. Die Studien, die explizit die hormonellen Effekte auf kognitive Funktionen bei prämenopausalen Frauen untersuchten, sind allerdings an zwei Händen abzuzählen. Auch Dietrich et al. 2001 [20]

nennen Studien, die Effekte von Östrogen auf kognitive Fähigkeiten belegen. Unter den von Maki und Resnick (2001 [37]) aufgeführten Studien ist nur eine genannt (Dietrich et al. 2001 [20]), die u.a. auf einen Mental Rotation Task fokussiert und Unterschiede vor und nach der Ovulation (=hoher resp. niedriger Östrogenspiegel) ins Visier nimmt.

Dietrich et al. 2001 [20] stellen fest, dass die Größe der bei einem Mental Rotation Task aktivierten Areale präovulatorisch (hoher Östrogenspiegel) zunimmt im Vergleich zur follikulären Phase (Östrogenspiegel niedrig) und im Vergleich zu den männlichen Probanden, es sind aber keine Änderungen bezüglich der Lateralisierung oder der Lokalisation der aktivierten Regionen (= des Aktivierungsmusters) im Verlauf des Zyklus festzustellen. Die Leistung der weiblichen Probanden zeigte keine Zyklusschwankungen. Während der follikulären Phase zeigen sich überhaupt keine signifikanten Geschlechtsdifferenzen. Zur Erklärung der Effekte werden zwei Möglichkeiten diskutiert: 1) die Wirkung von Östrogen an zerebralen Gefäßen und damit verbunden hämodynamische Veränderungen (i.S. eines gesteigerten regionalen cerebralen Blutflusses (RCBF), der zur Signalanhebung führt), 2) sekundär gesteigerter RCBF durch eine gesteigerte neuronale Aktivität. Für beide Hypothesen gebe es Hinweise. Möglicherweise sind auch beschriebene Leistungsschwankungen durch den Östrogenspiegel beeinflusst (vgl. Dietrich et al. 2001 [20]). Eine unmissverständliche Deutung wird u.a. durch die vielfältig verzahnten, wechselseitigen Einflüsse von Hormonen und Neurotransmitter-Systemen erschwert.

Auch mit der vorliegenden Studie kann nicht abschließend geklärt werden, ob die beobachteten Geschlechtsunterschiede bei dem Mental Rotation Task allein auf den Einfluss des Östrogen-Peak (Messung erfolgte in der Zyklusmitte) zurückzuführen sind, oder/und unterschiedliche Strategien in der Lösung der Aufgabe widerspiegeln.

11.3 Fragebögen

Fragebogen zum Körperbild (FKB-20)

Die Geschlechtsidentität spielt eine zentrale Rolle im Erleben der eigenen Körperlichkeit. Bei Menschen, die frei von schwerwiegenden körperlichen oder psychischen Erkrankungen sind, wurde in Studien das Geschlecht als der stärkste determinierende Faktor für die Ausprägung des Körperbildes erlebt, wobei Frauen im westlichen Kulturkreis ein negativeres Körperbild haben als Männer (Clement und Löwe 1996 [11]). Somit stellt die Erfassung des Körperbildes eine sinnvolle und wichtige Ergänzung in unserer Studie dar.

Im deutschen Sprachraum gibt es nur eine geringe Anzahl von Fragebögen, die explizit Dimensionen des Körperbildes erfassen. Häufig wird der „Fragebogen zur Beurteilung des eigenen Körpers“ (FBek) von Strauß und Appelt eingesetzt. Da dieser jedoch etwas schlechtere Validierungsergebnisse als der FKB-20 aufweist (vgl. Clement und Löwe 1996 [11]) und vor allem mit 52 Items einer längeren Bearbeitungszeit bedarf, haben wir uns für den Einsatz des FKB-20 entschieden. Die

Bearbeitungszeit liegt in der Regel unter 5 Minuten.

Das oben erwähnte negativere Körperbild der Frauen im westlichen Kulturkreis manifestiert sich hauptsächlich in den Bereichen ‚Aussehen‘ und ‚Fitness‘. Frauen halten sich selbst für weniger fit und beurteilen ihr Aussehen kritischer als Männer. (Clement und Löwe 1996 [¹¹]) Die Vergleichswerte für die Auswertung des FKB-20 werden diesen Erkenntnissen durch geschlechtsspezifische Werte gerecht.

Da bei der Interpretation der Punktwerte ein hoher Punktwert / Prozentrang auf der Skala AKB (Ablehnende Körperbewertung) einer starken Ablehnung des eigenen Körpers = negatives Körperbild entspricht und entsprechend ein hoher Punktwert / Prozentrang auf der Skala VKD (Vitale Körperdynamik) ein positives Körperbild repräsentiert, wäre bei den Summenwerten der Skalen zu erwarten, dass Frauen tendenziell höhere Werte auf der Skala AKB und niedrigere auf der Skala VKD erreichen.

Diese Tendenz bestätigt sich bei den untersuchten Männern und Frauen der Normalprobanden nur für die Skala AKB, hier weisen die Frauen einen höheren Wert auf als die Männer, auch wenn der Abstand zwischen den Mittelwerten im Vergleich zu den in der Handreichung beschriebenen Kontrollgruppen gering ist. Selbst wenn man für die Skala AKB den Wert von 29, der auffällig weit außerhalb des Durchschnittsbereiches liegt (vgl. Tab.9), zur Berechnung des Mittelwertes ausschließt, bleibt diese Tendenz erhalten. Bei Betrachtung der individuellen Skalensummen und Prozentränge der weiblichen Probanden für diese Skala ist dennoch auffällig, dass 4 der 12 Frauen unterhalb der 15. Perzentile liegen und somit ein auffällig WENIG negatives Körperbild aufweisen. Für beide Geschlechter gilt, dass die Mittelwerte geringer als die Vergleichs-Mittelwerte ausfallen, die Probanden also insgesamt eine geringere Ablehnung des eigenen Körpers aufweisen als die der FKB-20-Kontrollgruppen.

Bei der Skala VKD zeigen die Mittelwerte beider Gruppen ein positiveres Körperbild an als die Vergleichswerte der Handreichung zum FKB-20 erwarten ließen. Hier ist der Gruppen-Mittelwert der Frauen sogar höher als der der Männer, die beschriebenen Geschlechtsunterschiede scheinen sich hier ins Gegenteil zu verkehren.

Die Abweichungen der Mittelwerte der Gruppen beider Geschlechter lassen sich unterschiedlich deuten. Sie könnten auf eine Stichprobe mit besonders positivem Körperbild hindeuten. Möglicherweise sind Menschen, insbesondere Frauen, mit einem sehr positiven Körperbild und sehr geringer Ablehnung des eigenen Körpers eher bereit, an einer Studie mit erotischer Implikation teilzunehmen. Möglich ist auch, dass die Fragebögen im Sinne sozialer Erwünschtheit ausgefüllt wurden und keine Aussage über das Körperbild machen, die die Suche nach Korrelationen im Rahmen der Studie rechtfertigen würde. Dennoch ist das Ergebnis interessant, zumal in unserer Studie die Frauen auf der VAS zur Abschätzung der Erregung ein höheres, dem der männlichen Probanden vergleichbares Maß an sexueller Erregung angeben (vgl. 8.5.2), als nach den Ergebnis-

sen der Studie von Karama et al. (2002 [³³]) zu vermuten war. Aufgrund des zykluskorrelierten Messzeitpunktes war das nicht unerwartet. Wie stark taktgebend hier tatsächlich der hormonelle Einfluss (vielleicht ebenfalls auf das Körperbild?) ist, oder welche Rolle auch bei der VAS zum Erregungsmaß die soziale Erwünschtheit spielen, kann im Rahmen dieser Studie nicht abschließend geklärt werden.

Trotz der beschriebenen Schwierigkeiten v.a. in der Interpretation und Beurteilung der Wertigkeit der erhobenen Daten halte ich den Einsatz des FKB-20 für sehr sinnvoll und wichtig in weiteren Studien. Er ist ein Instrument, das für die Probanden in einer akzeptablen Zeit zu bearbeiten ist und in jedem Falle eine Orientierung hinsichtlich des Körperbildes zu geben im Stande ist. Darüber hinaus hat sich der Fragebogen bei der Diagnostik der Transsexualität bewährt und ermöglicht bei Studien vergleichbaren Designs die Erfassung von potentiellen Störvariablen, die aus einem gestörten Körperbild erwachsen.

Acute Sexual Experience Scale (ASES) - modifiziert

Der Einsatz des Fragebogens ASES - modifiziert zur Erfassung des Erregungslevels ist als nicht ganz unproblematisch anzusehen. Die Aussagekraft von Daten, die mit einer visuellen Analogskala erhoben wurden, ist gegenüber intervallskalierten Daten begrenzt und wird durch die fehlende Standardisierung des ASES - modifiziert weiter eingeschränkt. Die Daten sind sehr subjektiv und damit stör- bzw. fehleranfällig. Eine Objektivierbarkeit des Erregungslevels wäre durch technische Apparaturen theoretisch erreichbar (Messung des Hautwiderstandes etc., vgl. Karama et al. 2002 [³³]), jedoch ist der Einsatz vorhandener Standard-Messeinrichtungen im Magnetfeld des MRT nicht möglich. Somit war im Rahmen der vorgestellten Studie lediglich eine Erfassung anhand einer subjektiven Schätzung mittels der VAS möglich und wurde analog auch in Vorstudien so gehandhabt. Damit ist immerhin eine gewisse Vergleichbarkeit gegeben. Die Entwicklung eines standardisierten Fragebogens wäre für weitere Studien jedoch wünschenswert, zumal in einem erotischen Paradigma die Erfassung der sexuellen Erregung und ihr Einschluss als Kovariate in die statistische Analyse entscheidenden Einfluss auf die Vergleichbarkeit der Ergebnisse bei den Gruppenanalysen hat.

Hinsichtlich der Einschätzung des Maßes empfundener sexueller Erregung unterschieden sich die Angaben im ASES-modifiziert der Männer, Frauen und MzF-TS nicht signifikant voneinander, vgl. 10.2. Der errechnete, zahlenmäßig niedrigere Mittelwert und die größere Standardabweichung bei den MzF-TS könnten jedoch darauf hindeuten, dass, wie von einigen Transsexuellen berichtet, Fragen der sexuellen Orientierung sowie der Empfindung und Auslebung erotischer Gefühle deutlich zurücktreten hinter der Problematik der Geschlechtsidentitätsstörung. Beachtenswert ist, dass in der Gruppe der Normalprobanden kein signifikanter Unterschied im Maß der sexuellen Erregung bestand zwischen Männern und Frauen. Immer vorausgesetzt, dass das angegebene Erregungsniveau der Probandengruppen tatsächlich vergleichbar ist, sind die Befunde unserer Studie als ein

deutlicher Hinweis auf die Existenz geschlechtsspezifischer Aktivierungsmuster auf erotische Reize anzusehen, die kaum als quantitativer Effekt eines unterschiedlichen Erregungsniveaus zu deuten sind. Der hormonelle Einfluss durch den zykluskorrelierten Messzeitpunkt bei Frauen in der ovulatorischen Phase scheint hierfür eine wichtige Rolle zu spielen, wie insbesondere der Vergleich mit der Studie von Karama et al. (2002 [³³]) nahelegt. Daraus ergibt sich gleichzeitig aber auch eine weitere Einschränkung für den klinischen Einsatz des fMRT, da die Aussagekraft der Messergebnisse bei erotischen Reizen möglicherweise eingeschränkt ist, wenn Frauen außerhalb der Zyklusmitte untersucht werden oder unter einer hormonell alterierenden Medikation stehen. Für einen breiteren Einsatz dieser Technik im Rahmen von Geschlechtsidentitätsstörungen sind insofern nicht nur die oben erwähnte Entwicklung standardisierter Fragebögen, sondern auch die Weiterentwicklung trennscharfer Paradigmen notwendig, mit denen sich Geschlechtsdifferenzen auch unabhängig von endokrinologischen Parametern erfassen lassen.

12. Diskussion der Instrumente und Methoden

Mit der funktionellen Magnetresonanztomographie steht ein Instrument zur Verfügung, das eine nicht-invasive, extrem schonende und nebenwirkungsfreie, aber dennoch aussagekräftige Forschung am lebenden Subjekt ermöglicht. Die Spezifizierung, wo genau im Gehirn eine Aktivierung lokalisiert ist, wirft jedoch einige konzeptuelle und technische Schwierigkeiten auf. Es gibt grundsätzlich zwei Herangehensweisen. Zum einen können die erhobenen Aktivierungen individuell analysiert werden, was jedoch bei der großen Bandbreite anatomischer Variationen einen interindividuellen Vergleich, insbes. vergleichende statistische Analysen nahezu unmöglich macht. Die Aktivierungen können zum anderen aber auf ein Standardgehirn, wie das von Talairach und Tournoux (1988 [⁶¹]) oder des Montreal Neurological Institute (MNI), übertragen werden. Erst letzteres Vorgehen ermöglicht einen Vergleich der Lokalisationen von Aktivierungen zwischen mehreren Individuen, vergleichende Gruppenanalysen und einen Vergleich mit den Ergebnissen von anderen Studien. Individuelle Unterschiede gehen hier zum Teil verloren.

Nach Übertragung auf das Standardgehirn müssen die Areale korrekt identifiziert werden. Dazu ist das o.g. Standardgehirn in ein standardisiertes Koordinatensystem (stereotaktischer Raum) eingebettet – über Angabe der Koordinaten einer Aktivierung kann die Region identifiziert werden. Hierbei müssen neuroanatomische Bezeichnungen (z.B. Gyrus precentralis) von funktionellen (Motokortex) und zytoarchitektonischen (Brodman Area 4) unterschieden bzw. korreliert werden. Das ist v.a. bezüglich der funktionellen Einordnung in etlichen Regionen des Gehirns weniger einfach als im Beispiel des Gyrus precentralis.

In der Software SPM 99 ist das MNI-Standardgehirn integriert. Koordinaten werden hier als ‚Talairach-Koordinaten‘ angegeben, obgleich das MNI-Gehirn nicht mit dem Talairach-Gehirn identisch ist (s.a. Brett et al. 2002 [⁷]). Dies kann zu Fehldeutungen führen, wenn die Koordinaten aus SPM

99 zur Identifizierung der Areale in den Talairach-Atlas übertragen werden. Somit ist immer ein Abgleich durch das Auge eines entsprechend versierten Neuroradiologen anzustreben, um entsprechende Fehlübertragungen zu minimieren. Das heißt leider, dass die korrekte Benennung aktivierter Areale einer gewissen Subjektivität unterworfen ist und somit die Vergleichbarkeit von Ergebnissen unterschiedlicher Studien einschränken kann.

Abgesehen von Schwierigkeiten in der Vorverarbeitung der Daten und Identifizierung der entsprechenden Hirnregionen, stellen sich einige Fragen zur Interpretation der auf einen Stimulus hin aktivierten und nach entsprechender Datenverarbeitung benannten Areale. Selbst wenn in mehreren Studien ein Areal reproduzierbar als Antwort auf einen definierten Reiz aktiviert wird, kann nicht einfach von einer Reizspezifität ausgegangen werden, insbesondere bei komplexeren Fragestellungen, in denen emotionale und motivationale Komponenten eine Rolle spielen, ist die Separierung spezifischer Aktivierungen schwierig. Hier ist nicht nur die Bedeutung neuraler Netzwerke in der Reizverarbeitung zu beachten, auch unerkannte Fehlerquellen im Sinne systematischer Fehler sollten in Betracht gezogen werden. Um solche Fehler zu minimieren, wurde in der hier vorgestellten Studie das statistisch robuste Block-Design der Paradigmen gewählt. Jedem Reiz wurde eine neutrale Bedingung zugeordnet, bei der Wahl des neutralen Reizes wurde sorgfältig darauf geachtet, dass sich die Stimuli nur in der gesuchten Komponente unterschieden. Dennoch ist es möglich, dass bspw. unterschiedliche Aufmerksamkeit das Ergebnis beeinflusste, auch wenn die Vergleichsgruppen gleichermaßen höhere Aufmerksamkeit bei dem erotischen Stimulus angaben.

Bei dem erotischen Paradigma könnte eine Veränderung der Atmung infolge der sexuellen Erregung einen Effekt haben, der bei der neutralen Bedingung nicht auftritt aber trotzdem keine Reizspezifität aufweist. Somit könnten Aktivierungen, die als spezifisch für einen erotischen Reiz erscheinen, ebenso gut atmungsbedingt sein, insbesondere, da sich in bildgebenden Studien zur Atem-Kontrolle Aktivierungen in Insula, Hypothalamus und paralimbischem System zeigten (vgl. Arnow et al. 2002 [3]). Bei dem derzeitigen Stand der Technik und Forschung können spezifisch ‚erotische‘ Aktivierungen nicht mit Sicherheit von denen anderer autonomer Funktionen abgegrenzt werden.

Insbesondere bei dem erotischen Paradigma stellt auch die subjektive Einschätzung des Maßes der sexuellen Erregung eine Fehlerquelle dar, es wäre aber auch falsch, die Schätzwerte nicht in die statistische Analyse mit einzubeziehen, zumal eine Studie von Nobre et al. (2004 [42]) ergab, dass die subjektive Schätzung der Erregung mit objektiven Messwerten bei Männern gut korreliert (vgl. Kap. 11.1). Eine objektive, i.S. einer apparativen Erfassung der Erregung ist technisch im starken Magnetfeld des Kernspintomographen schwierig, und würde die Frage der Vergleichbarkeit von z.B. Erektion und Lubrikation nicht klären (vgl. Kapitel 11.1, Geschlechtsdifferenzen). Derzeit stehen für solche Messungen zudem keine standardisierten und einfach anwendbaren Methoden zur Verfügung, so dass in dieser Studie auf die subjektive Einschätzung zurückgegriffen wurde.

Bei dem Mental Rotation Task können Schwierigkeitsgrad und Leistungslevel die Aktivierungen beeinflussen. Eine Vorauswahl von Individuen nach ihrem Leistungsniveau in solchen Tasks könnte aber zu einer Stichprobenverzerrung führen. Ein Mangel der hier vorliegenden Studie ist sicher, dass weder Schwierigkeitsgrad der Aufgaben evaluiert wurde noch die Leistung der Probanden erfasst wurde. In zukünftigen Studien sollten diese Werte mit erhoben werden. Für die weitere Klärung der Frage, ob die Richtigkeit der Lösung mit der Aktivierung bestimmter Hirnareale resp. mit einer Strategie zusammenhängt, ob sich geschlechtsspezifische Strategien bestätigen und ob innerhalb einer Geschlechtergruppe die besser abscheidenden Probanden bestimmte Strategien benutzen oder in der geschlechtsspezifischen Strategie Variationen aufweisen, könnte sich eine Erhöhung der Probandenzahl empfehlen.

Generell sollten die Paradigmen auf ihre Aussagefähigkeit hin immer wieder hinterfragt und optimiert bzw. neue Paradigmen entwickelt werden. Insbesondere für die Möglichkeit, die fMRT als diagnostisches Instrument bei Transsexualität und für eine Prognose des Behandlungserfolges auf psychischer Ebene zu etablieren, ist eine differenzierte Weiterentwicklung des Verfahrens notwendig. Derartige Schritte in den klinischen Alltag können m.E. erst vollzogen werden, wenn es eindeutige, stabil reproduzierbare Kriterien und standardisierte Paradigmen und Methoden für eine Geschlechtsdifferenzierung per fMRT gibt. Dazu gehört – insofern ein erotischer Reiz eingesetzt wird - auch die Entwicklung eines standardisierten Fragebogens zur objektivierbaren Erfassung der sexuellen Erregung und ihrer Einflussfaktoren, wenn keine objektive Messung möglich ist. Erotische Reize scheinen gut geeignet zu sein, um Geschlechtsdifferenzen zu erfassen. Für einen klinischen Einsatz ist aber zu bedenken, dass insbesondere transsexuelle Patienten, aber auch Normalprobanden, nicht selten unter sexuellen Funktionsstörungen leiden. Für solche Probanden ist ein erotischer Stimulus möglicherweise nicht geeignet. Ob sich bei solchen Probanden die Aussagefähigkeit der Messungen bei mehr als 1,5 Tesla signifikant erhöht, bleibt der Forschung mittels weiterer Studien überlassen.

Es ist weiterhin zu bedenken, dass Frauen und MzF-TS in unserer Studie keine Aktivierungen in den ROI zeigten. Weitere Studien sollten klären, wie spezifisch das erhaltene Aktivierungsmuster in diesen Probandengruppen für den erotischen Stimulus ist und inwieweit das Fehlen der ROI-Aktivierungen die Aussagekraft der Ergebnisse beeinträchtigt.

VI. Zusammenfassung

Männer und Frauen unterscheiden sich in ihren Verhaltens- und Reaktionsweisen. Zahlreiche psychologische Studien bestätigen Geschlechtsunterschieden auf verschiedenen Ebenen. Neuroradiologische Untersuchungen zeigten auch in der kortikalen Aktivität Geschlechtsdifferenzen. Als geeignete Stimuli, derartige geschlechtsabhängige Aktivierungen zu reproduzieren, erwiesen sich erotische Reize und Aufgaben zum räumlichen Denken.

In der vorliegenden Studie wurden 12 Männer, 12 Frauen und 12 Mann-zu-Frau-Transsexuelle mit Funktioneller Magnetresonanztomographie (fMRT) untersucht. Den Probanden wurden als Stimuli Ausschnitte aus erotischen Filmen und ein zweidimensionaler Mental Rotation Task präsentiert. Per Fragebögen wurden die Eignung der Probanden für die Untersuchung und Eckdaten zum Körperbild erhoben, auf einer visuellen Analogskala gaben die Probanden das Maß der sexuellen Erregung sowie der Aufmerksamkeit an. Die statistische Nachbearbeitung und Auswertung der Daten erfolgte mit SPM (Statistical Parametric Mapping) 99 Software. Für das erotische Paradigma wurde eine einfache vergleichende Statistik (two-sample-t-test) durchgeführt sowie eine Multiple-Regression berechnet. Das angegebene Maß der sexuellen Erregung floss als Kovariate in die Berechnungen ein.

Für beide Paradigmen bestätigten sich die aus vorherigen Studien bekannten, zu den jeweiligen Stimuli gehörenden Areale. In den a priori definierten ROI (Regions of Interest) zeigten sich deutliche Geschlechtsunterschiede. Die Gruppe der männlichen Probanden wies in dem erotischen Paradigma signifikant höhere Aktivierungen im linken Thalamus, in der Amygdala beidseits, im orbitofrontalen Kortex beidseits, im anterioren Cingulum, in der Insula beidseits und parahippocampal auf. Frauen, die in der Mitte ihres Menstruationszyklus die Untersuchung durchliefen, zeigten auf gleichem Signifikanzniveau ($p = 0,001$ unkorrigiert) keine stärkeren Aktivierungen im Vergleich zu den Männern. Im Vergleich zu den Transsexuellen wiesen die männlichen Probanden im erotischen Paradigma ein ähnliches Aktivierungsmuster auf wie im Vergleich zu den Frauen. Zwischen Transsexuellen und weiblichen Probanden zeigten sich bei erotischem Stimulus keine signifikanten Unterschiede. Auch die vergleichende Statistik der Ergebnisse des Mental Rotation Task enthüllte deutliche Geschlechtsdifferenzen. Männer zeigten signifikant stärkere Aktivierungen im medialen temporalen, mittleren frontalen, linken inferioren parietalen sowie präzentralen Kortex. Frauen wiesen in diesem Paradigma stärkere Aktivierungen bilateral im superioren frontalen Kortex, im rechten inferioren Parietallappen sowie links im postzentralen Kortex auf.

Die fMRT mit den benutzten Paradigmen erwies sich als geeignetes Instrument zur Erfassung von Geschlechtsdifferenzen. Zum ersten Mal konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass Mann-zu-Frau-Transsexuelle bereits vor Behandlung ein weibliches kortikales Aktivierungsmuster beim Betrachten erotischer Filme aufweisen. Die fMRT könnte aufgrund der vorliegenden Ergebnisse in Zukunft Bedeutung erlangen für Diagnostik und Therapie der Transsexualität.

Literaturverzeichnis

1. Allen, J. S., Damasio, H., and Grabowski, T. J. (2002): Normal Neuroanatomical Variation in the Human Brain: an MRI-Volumetric Study. *Am.J.Phys.Anthropol.* 118 (4), 341-58
2. Allen, L. S., Hines, M., Shryne, J. E., and Gorski, R. A. (1989): Two Sexually Dimorphic Cell Groups in the Human Brain. *J.Neurosci.* 9 (2), 497-506
3. Arnow, B. A., Desmond, J. E., Banner, L. L., Glover, G. H., Solomon, A., Polan, M. L., Lue, T. F., and Atlas, S. W. (2002): Brain Activation and Sexual Arousal in Healthy, Heterosexual Males. *Brain* 125 (Pt 5), 1014-23
4. Baumeister, R. F. (2000): Gender Differences in Erotic Plasticity: the Female Sex Drive As Socially Flexible and Responsive. *Psychol.Bull.* 126 (3), 347-74
5. Bocher, M., Chisin, R., Parag, Y., Freedman, N., Meir, Weil Y., Lester, H., Mishani, E., and Bonne, O. (2001): Cerebral Activation Associated With Sexual Arousal in Response to a Pornographic Clip: A 15O-H2O PET Study in Heterosexual Men. *Neuroimage.* 14 (1 Pt 1), 105-17
6. Bosinski, H. A., Schroder, I., Peter, M., Arndt, R., Wille, R., and Sippell, W. G. (1997): Anthropometrical Measurements and Androgen Levels in Males, Females, and Hormonally Untreated Female-to-Male Transsexuals. *Arch.Sex Behav.* 26 (2), 143-57
7. Brett, M., Johnsrude, I. S., and Owen, A. M. (2002): The Problem of Functional Localization in the Human Brain. *Nat.Rev.Neurosci.* 3 (3), 243-9
8. Buchel, C. and Friston, K. J. (1997): Modulation of Connectivity in Visual Pathways by Attention: Cortical Interactions Evaluated With Structural Equation Modelling and fMRI. *Cereb.Cortex* 7 (8), 768-78
9. Canli, T., Desmond, J. E., Zhao, Z., and Gabrieli, J. D. (6-8-2002): Sex Differences in the Neural Basis of Emotional Memories. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 99 (16), 10789-94
10. Chung, W. C., De Vries, G. J., and Swaab, D. F. (1-2-2002): Sexual Differentiation of the Bed Nucleus of the Stria Terminalis in Humans May Extend into Adulthood. *J.Neurosci.* 22 (3), 1027-33
11. Clement, U and Löwe, B (1996): Fragebogen zum Körperbild (FKB-20). Handanweisung. Göttingen Bern Toronto Seattle: Hogrefe.
12. Clement, U; Senf, W (1996): Transsexualität. Behandlung und Begutachtung. Schattauer.
13. Cohen, M. S., Kosslyn, S. M., Breiter, H. C., DiGirolamo, G. J., Thompson, W. L., Anderson, A. K., Brookheimer, S. Y., Rosen, B. R., and Belliveau, J. W. (1996): Changes in Cortical Activity During Mental Rotation. A Mapping Study Using Functional MRI. *Brain* 119 (Pt 1), 89-100
14. Cohen-Kettenis, P. T. and Gooren, L. J. (1999): Transsexualism: a Review of Etiology, Diagnosis and Treatment. *J.Psychosom.Res.* 46 (4), 315-33
15. Cohen-Kettenis, P. T., van Goozen, S. H., Doorn, C. D., and Gooren, L. J. (1998): Cognitive Ability and Cerebral Lateralisation in Transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 23 (6), 631-41
16. Collins, D. W. and Kimura, D. (1997): A Large Sex Difference on a Two-Dimensional Mental Rotation Task. *Behav.Neurosci.* 111 (4), 845-9
17. Cooke, B. M., Tabibnia, G., and Breedlove, S. M. (22-6-1999): A Brain Sexual Dimorphism Controlled by Adult Circulating Androgens. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A* 96 (13), 7538-40
18. Critchley, H. D., Mathias, C. J., and Dolan, R. J. (14-2-2002): Fear Conditioning in Humans: the Influence of Awareness and Autonomic Arousal on Functional Neuroanatomy. *Neuron* 33 (4), 653-63
19. de Courten-Myers. (1999): The Human Cerebral Cortex: Gender Differences in Structure and Function. *J.Neuropathol.Exp.Neurol.* 58 (3), 217-26
20. Dietrich, T., Krings, T., Neulen, J., Willmes, K., Erberich, S., Thron, A., and Sturm, W. (2001): Effects of Blood Estrogen Level on Cortical Activation Patterns During Cognitive Activation As Measured by Functional MRI. *Neuroimage* 13 (3), 425-32
21. Fernandez-Guasti, A., Kruijver, F. P., Fodor, M., and Swaab, D. F. (25-9-2000): Sex Differences in the Distribution of Androgen Receptors in the Human Hypothalamus. *J.Comp Neurol.* 425 (3), 422-35
22. Goldstein, J. M., Seidman, L. J., Horton, N. J., Makris, N., Kennedy, D. N., Caviness, V. S., Jr., Faraone, S. V., and Tsuang, M. T. (2001): Normal Sexual Dimorphism of the Adult Human Brain Assessed by in Vivo Magnetic Resonance Imaging. *Cereb.Cortex* 11 (6), 490-7

23. Gooren, L. J. (1984): Sexual Dimorphism and Transsexuality: Clinical Observations. *Prog.Brain Res.* 61, 399-406
24. Gur, R. C., Alsop, D., Glahn, D., Petty, R., Swanson, C. L., Maldjian, J. A., Turetsky, B. I., Detre, J. A., Gee, J., and Gur, R. E. (2000): An fMRI Study of Sex Differences in Regional Activation to a Verbal and a Spatial Task. *Brain Lang* 74 (2), 157-70
25. Hamann, S., Herman, R. A., Nolan, C. L., and Wallen, K. (2004): Men and Women Differ in Amygdala Response to Visual Sexual Stimuli. *Nat.Neurosci.* 7 (4), 411-6
26. Hampson, E. (1990): Variations in Sex-Related Cognitive Abilities Across the Menstrual Cycle. *Brain Cogn* 14 (1), 26-43
27. Hartmann, U; Becker, H (2002): Störungen der Geschlechtsidentität. Ursachen, Verlauf, Therapie. Wien, New York: Springer.
28. Hausmann, M., Becker, C., Gather, U., and Gunturkun, O. (2002): Functional Cerebral Asymmetries During the Menstrual Cycle: a Cross-Sectional and Longitudinal Analysis. *Neuropsychologia* 40 (7), 808-16
29. Hausmann, M., Slabbekoorn, D., van Goozen, S. H., Cohen-Kettenis, P. T., and Gunturkun, O. (2000): Sex Hormones Affect Spatial Abilities During the Menstrual Cycle. *Behav.Neurosci.* 114 (6), 1245-50
30. Holstege, G., Georgiadis, J. R., Paans, A. M., Meiners, L. C., van der Graaf, F. H., and Reinders, A. A. (8-10-2003): Brain Activation During Human Male Ejaculation. *J.Neurosci.* 23 (27), 9185-93
31. Jordan, K., Heinze, H. J., Lutz, K., Kanowski, M., and Jancke, L. (2001): Cortical Activations During the Mental Rotation of Different Visual Objects. *Neuroimage.* 13 (1), 143-52
32. Jordan, K., Wustenberg, T., Heinze, H. J., Peters, M., and Jancke, L. (2002): Women and Men Exhibit Different Cortical Activation Patterns During Mental Rotation Tasks. *Neuropsychologia* 40 (13), 2397-408
33. Karama, S., Lecours, A. R., Leroux, J. M., Bourgouin, P., Beaudoin, G., Joubert, S., and Beaugard, M. (2002): Areas of Brain Activation in Males and Females During Viewing of Erotic Film Excerpts. *Hum.Brain Mapp.* 16 (1), 1-13
34. Keefe, D. L. (2002): Sex Hormones and Neural Mechanisms. *Arch.Sex Behav.* 31 (5), 401-3
35. Kruijver, F. P., Fernandez-Guasti, A., Fodor, M., Kraan, E. M., and Swaab, D. F. (2001): Sex Differences in Androgen Receptors of the Human Mamillary Bodies Are Related to Endocrine Status Rather Than to Sexual Orientation or Transsexuality. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 86 (2), 818-27
36. Kruijver, F. P., Zhou, J. N., Pool, C. W., Hofman, M. A., Gooren, L. J., and Swaab, D. F. (2000): Male-to-Female Transsexuals Have Female Neuron Numbers in a Limbic Nucleus. *J.Clin.Endocrinol.Metab* 85 (5), 2034-41
37. Maki, P. M. and Resnick, S. M. (2001): Effects of Estrogen on Patterns of Brain Activity at Rest and During Cognitive Activity: a Review of Neuroimaging Studies. *Neuroimage.* 14 (4), 789-801
38. Manstead, A. S. R.; Semin, G. R. (1996):: Methoden der Sozialpsychologie: Ideen auf dem Prüfstand. In: Stroebe, W., Hewstone M, Stephenson G.: Sozialpsychologie - Eine Einführung. 3. Auflage, S. 79 - 111, Berlin, Heidelberg, New York: Springer
39. Michel, A., Mormont, C., and Legros, J. J. (2001): A Psycho-Endocrinological Overview of Transsexualism. *Eur.J.Endocrinol.* 145 (4), 365-76
40. Miles, C., Green, R., Sanders, G., and Hines, M. (1998): Estrogen and Memory in a Transsexual Population. *Horm.Behav.* 34 (2), 199-208
41. Mouras, H., Stoleru, S., Bittoun, J., Glutron, D., Pelegrini-Issac, M., Paradis, A. L., and Burnod, Y. (2003): Brain Processing of Visual Sexual Stimuli in Healthy Men: a Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Neuroimage.* 20 (2), 855-69
42. Nobre, P. J., Wiesel, M., Bach, A. K., Weisberg, R. B., Brown, T. A., Wincze, J. P., and Barlow, D. H. (2004): Determinants of Sexual Arousal and Accuracy of Its Self-Estimation in Sexually Functional Males. *J.Sex Res.* 41 (4), 363-71
43. Nopoulos, P., Flaum, M., O'Leary, D., and Andreasen, N. C. (28-2-2000): Sexual Dimorphism in the Human Brain: Evaluation of Tissue Volume, Tissue Composition and Surface Anatomy Using Magnetic Resonance Imaging. *Psychiatry Res.* 98 (1), 1-13
44. Park, K., Kang, H. K., Seo, J. J., Kim, H. J., Ryu, S. B., and Jeong, G. W. (2001): Blood-Oxygenation-Level-Dependent Functional Magnetic Resonance Imaging for Evaluating Cerebral Regions of Female Sexual Arousal Response. *Urology* 57 (6), 1189-94

45. Park, K., Seo, J. J., Kang, H. K., Ryu, S. B., Kim, H. J., and Jeong, G. W. (2001): A New Potential of Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) Functional MRI for Evaluating Cerebral Centers of Penile Erection. *Int.J.Impot.Res.* 13 (2), 73-81
46. Phillips, M. D., Lowe, M. J., Lurito, J. T., Dzemidzic, M., and Mathews, V. P. (2001): Temporal Lobe Activation Demonstrates Sex-Based Differences During Passive Listening. *Radiology* 220 (1), 202-7
47. Phillips, M. L., Young, A. W., Senior, C., Brammer, M., Andrew, C., Calder, A. J., Bullmore, E. T., Perrett, D. I., Rowland, D., Williams, S. C., Gray, J. A., and David, A. S. (2-10-1997): A Specific Neural Substrate for Perceiving Facial Expressions of Disgust. *Nature* 389 (6650), 495-8
48. Podzebenko, K., Egan, G. F., and Watson, J. D. (2002): Widespread Dorsal Stream Activation During a Parametric Mental Rotation Task, Revealed With Functional Magnetic Resonance Imaging. *Neuroimage*. 15 (3), 547-58
49. Redoute, J., Stoleru, S., Gregoire, M. C., Costes, N., Cinotti, L., Lavenne, F., Le Bars, D., Forest, M. G., and Pujol, J. F. (2000): Brain Processing of Visual Sexual Stimuli in Human Males. *Hum.Brain Mapp.* 11 (3), 162-77
50. Richter, W., Somorjai, R., Summers, R., Jarmasz, M., Menon, R. S., Gati, J. S., Georgopoulos, A. P., Tegeler, C., Ugurbil, K., and Kim, S. G. (2000): Motor Area Activity During Mental Rotation Studied by Time-Resolved Single-Trial fMRI. *J.Cogn Neurosci.* 12 (2), 310-20
51. Rode, C., Wagner, M., and Gunturkun, O. (1995): Menstrual Cycle Affects Functional Cerebral Asymmetries. *Neuropsychologia* 33 (7), 855-65
52. Sanders, G. and Wenmoth, D. (1998): Verbal and Music Dichotic Listening Tasks Reveal Variations in Functional Cerebral Asymmetry Across the Menstrual Cycle That Are Phase and Task Dependent. *Neuropsychologia* 36 (9), 869-74
53. Schlaepfer, T. E., Harris, G. J., Tien, A. Y., Peng, L., Lee, S., and Pearlson, G. D. (29-9-1995): Structural Differences in the Cerebral Cortex of Healthy Female and Male Subjects: a Magnetic Resonance Imaging Study. *Psychiatry Res.* 61 (3), 129-35
54. Shepard, R. N. and Metzler, J. (19-2-1971): Mental Rotation of Three-Dimensional Objects. *Science* 171 (1972), 701-3
55. Slabbekoorn, D., van Goozen, S. H., Megens, J., Gooren, L. J., and Cohen-Kettenis, P. T. (1999): Activating Effects of Cross-Sex Hormones on Cognitive Functioning: a Study of Short-Term and Long-Term Hormone Effects in Transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 24 (4), 423-47
56. Stoleru, S., Gregoire, M. C., Gerard, D., Decety, J., Lafarge, E., Cinotti, L., Lavenne, F., Le Bars, D., Vernet-Maury, E., Rada, H., Collet, C., Mazoyer, B., Forest, M. G., Magnin, F., Spira, A., and Comar, D. (1999): Neuroanatomical Correlates of Visually Evoked Sexual Arousal in Human Males. *Arch.Sex Behav.* 28 (1), 1-21
57. Supprian, T. and Kalus, P. (1996): [Sexual Dimorphism of the Human Brain--a Review of the Literature]. *Fortschr.Neurol.Psychiatr.* 64 (10), 382-9
58. Swaab, D. F., Gooren, L. J., and Hofman, M. A. (1995): Brain Research, Gender and Sexual Orientation. *J.Homosex.* 28 (3-4), 283-301
59. Swaab, D. F. and Hofman, M. A. (1995): Sexual Differentiation of the Human Hypothalamus in Relation to Gender and Sexual Orientation. *Trends Neurosci.* 18 (6), 264-70
60. Tagaris, G. A., Richter, W., Kim, S. G., Pellizzer, G., Andersen, P., Ugurbil, K., and Georgopoulos, A. P. (1998): Functional Magnetic Resonance Imaging of Mental Rotation and Memory Scanning: a Multidimensional Scaling Analysis of Brain Activation Patterns. *Brain Res.Brain Res.Rev.* 26 (2-3), 106-12
61. Talairach, J. and Tournoux, P. (1988): Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain. Stuttgart: Thieme
62. Thomsen, T., Hugdahl, K., Ersland, L., Barndon, R., Lundervold, A., Smievoll, A. I., Roscher, B. E., and Sundberg, H. (2000): Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Study of Sex Differences in a Mental Rotation Task. *Med.Sci.Monit.* 6 (6), 1186-96
63. Tiisonen, J., Kuikka, J., Kupila, J., Partanen, K., Vainio, P., Airaksinen, J., Eronen, M., Hallikainen, T., Paanila, J., Kinnunen, I., and . (11-4-1994): Increase in Cerebral Blood Flow of Right Prefrontal Cortex in Man During Orgasm. *Neurosci.Lett.* 170 (2), 241-3

64. Unterrainer, J., Wranek, U., Staffen, W., Gruber, T., and Ladurner, G. (2000): Lateralized Cognitive Visuospatial Processing: Is It Primarily Gender-Related or Due to Quality of Performance? A HMPAO-SPECT Study. *Neuropsychobiology* 41 (2), 95-101
65. Vingerhoets, G., Santens, P., Van Laere, K., Lahorte, P., Dierckx, R. A., and De Reuck, J. (2001): Regional Brain Activity During Different Paradigms of Mental Rotation in Healthy Volunteers: a Positron Emission Tomography Study. *Neuroimage*. 13 (2), 381-91
66. Weiss, E., Siedentopf, C. M., Hofer, A., Deisenhammer, E. A., Hoptman, M. J., Kremser, C., Golaszewski, S., Felber, S., Fleischhacker, W. W., and Delazer, M. (3-7-2003): Sex Differences in Brain Activation Pattern During a Visuospatial Cognitive Task: a Functional Magnetic Resonance Imaging Study in Healthy Volunteers. *Neurosci.Lett.* 344 (3), 169-72
67. Zhou, J. N., Hofman, M. A., Gooren, L. J., and Swaab, D. F. (2-11-1995): A Sex Difference in the Human Brain and Its Relation to Transsexuality. *Nature* 378 (6552), 68-70

Abkürzungen, Begriffserläuterungen

AGS	Adreno-genitales-Syndrom
BOLD-Signal	Blood-Oxygenation-Level-Dependent-Signal. Bei neuronaler Aktivierung wird lokal der Blutfluss erhöht, das führt zu einer Verschiebung des Verhältnisses zwischen sauerstoffreichem und –armen Blut. Da der Sauerstoffgehalt unterschiedliche magnetische Eigenschaften bedingt, führt diese Änderung letztlich zu einer messbaren Signaländerung im fMRT.
fMRT	Funktionelle Magnet-Resonanz-Tomographie
FzM-TS, MzF-TS	Frau-zu-Mann-Transsexueller Mann-zu-Frau-Transsexueller
Mental Rotation Task	in Ermangelung eines ebenso treffenden wie handlichen deutschen Begriffes wird in dieser Arbeit der englische Terminus ‚Mental Rotation Task‘ benutzt für alle Aufgaben, die Prozesse des mentalen Drehens im Raum erfordern. Detaillierte Beschreibung der eingesetzten Aufgaben im Text.
PET	Positronen Emissions- Tomographie
rCBF	Regional Cerebral Blood Flow, in einer bestimmten Region gemessener Blutfluss
ROI	Region of Interest = Regionen, in denen a priori Aktivierungen erwartet werden bei bestimmten Aufgaben
SPECT	Single Photonen Emissions Computer Tomographie
TS	Transsexualität
VAS	Visuelle Analog-Skala
MEG	Magnet-Enzephalographie
EEG	Elektroenzephalographie

Weitere Abkürzungen sind an entsprechender Stelle im Text erläutert.

Anhang

Anhang A: Antrag an die Ethikkommission

Antrag an die Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Essen

1. Formale Angaben

1.1 Thema der Studie

TransSexStudie: Geschlechtsspezifische Differenzen der Hirnaktivität in Abhängigkeit von erotischer und nicht-erotischer Stimulation im fMRT. Vergleich zwischen Normalprobanden und Transsexuellen

1.2 Verantwortliche Leiter / Beteiligte Untersucher

Prof. Dr. med. W. Senf

Rheinische Kliniken Essen

Kliniken / Institut der Universität Essen

Klinik f. Psychotherapie u. Psychosomatik

Virchowstr. 174, 45147 Essen

Tel.: 0201 – 7227 501

Fax: 0201 – 7227 304

E-Mail: wolfgang.senf@uni-essen.de

Prof. Dr. med. M. Forsting

Universitätsklinik Essen

Inst. f. diagn. u. intervent. Radiologie, Neuroradiologie

Hufelandstr. 55, 45147 Essen

Tel.: 0201 – 723 1539

Fax: 0201 – 723 5959

E-Mail: m.forsting@uni-essen.de

1.3 Einverständnis des ärztlich verantwortlichen Klinik- bzw. Institutsdirektors

Essen, den

Prof. Dr. med. W. Senf

Prof. Dr. med. M. Forsting

1.4 Angaben darüber, ob es sich um eine lokale oder multizentrische Studie handelt.

Es handelt sich um eine lokale Studie

1.5 Angaben darüber, ob das Vorhaben bereits auswärtig begutachtet wurde

Bisher hat keine Begutachtung durch eine auswärtige Ethikkommission stattgefunden.

2. Inhaltliche Angaben

2.1. Studienprotokoll

Siehe Anlage

2.2 Abwägung der erwarteten Ergebnisse der Studie gegenüber Risiken und Nebenwirkungen

Die fMRT-Untersuchung birgt für die Probanden keine Risiken, solange Kontraindikationen (Herzschrittmacher, Herzklappen oder implantierte Medikamentenpumpen, Metallsplitter im Kopfbereich, Cochleaimplantate und Ventrikeldrainagen, intrakranielle Gefäßclips aus magnetisierbaren Metallen, Schwangerschaft, Platzangst) beachtet werden.

Die Risiken der venösen Blutentnahme - Hämatom, Nervenverletzung, Muskel- oder Sehnenverletzung, versehentliche arterielle Punktion, Infektion - sind bei fachkundiger Durchführung und Beachtung der Kontraindikationen (Hämophilie, Gerinnungsstörungen, Medikation mit Cumarinderivaten, Heparin oder ASS etc.) als gering gegenüber dem zu erwartenden Nutzen (siehe Studienprotokoll) zu bewerten.

2.3 Untersuchungen an minderjährigen Patienten

Minderjährige Patienten werden in dieser Studie nicht untersucht.

2.4 Randomisierung und Placebo

Es handelt sich bei der Studie nicht um eine Therapiestudie, so dass dieser Punkt entfällt.

3. Deutsche Zusammenfassung der Studie

Siehe Anlage

4. Probanden-Information mit Einverständniserklärung

Siehe Anlage. In der Anlage finden sich Entwürfe eines Aufklärungsbogens und einer Einwilligungserklärung der Probanden. Die Teilnahme an der Studie ist freiwillig und jederzeit widerrufbar.

Zusätzlich wird die schriftliche Einwilligung zur Erhebung und Weiterverarbeitung der Daten gemäß Datenschutzgesetz festgehalten.

5. Angaben zur Versicherung

Entfällt.

Anhang B: Informationsschreiben an die Probanden

Informationsschreiben an die Probanden

Studie zu geschlechtsspezifischen Differenzen der Hirnaktivität in Abhängigkeit von erotischer und nicht-erotischer Stimulation im fMRT

Liebe Probandin, lieber Proband!

Die Untersuchung des Gehirns während der Ausführung spezieller Aufgaben ist neuerdings beim Menschen mit der sogenannten funktionellen Kernspintomographie ohne Nebenwirkungen möglich. Der Magnetresonanztomograph (MRT) ist eine Röhre, die Schichtaufnahmen des Körpers ohne Röntgenstrahlen erzeugt. Wasser als Hauptbestandteil des menschlichen Körpers wird durch ein Magnetfeld und Radioimpulse angeregt, anschließend werden aus der Magnetresonanz-Antwort die Schichtbilder berechnet. Diese Methode eröffnet die Möglichkeit in die Funktionsweise des Gehirns einen Einblick zu erhalten. Es wurde bereits relativ gut untersucht, wie das Gehirn bei Normalprobanden aktiviert wird und welche Hirnareale an bestimmten Funktionen beteiligt sind. Dabei unterscheiden sich Männer und Frauen bei der Aktivierung von Hirnarealen in Reaktion auf bestimmte Reize, manche Unterschiede sind auf den unterschiedlichen Einfluss der Geschlechtshormone zurückzuführen.

Die übergeordnete Frage, die hinter dieser Studie steht, ist die Frage nach geschlechtsspezifischen Differenzen bei erotisch und nicht-erotisch bedingter Hirnaktivität, um Aufschluss über die zentralnervösen, funktionellen Korrelate von Sexualität zu erhalten.

Mit den gleichen Instrumenten und Methoden werden Normalprobanden und Transsexuelle untersucht. Transsexuelle leiden darunter, dass sie einem realistisch wahrgenommenen körperlichen Geschlecht angehören, sich subjektiv aber einem anderen Geschlecht zugehörig fühlen. Die Zugehörigkeit zum Gegengeschlecht wird als unveränderbare, zweifelsfreie Identität erlebt, woraus ein großer Leidensdruck erwächst. Dieses Empfinden beginnt oft früh in der Kindheit, bereits vor Einsetzen der Pubertät. Daher gehen wir davon aus, dass es eine biologische Dimension von Transsexualität gibt.

Ziele der Studie

Wir haben Sie eingeladen, an einer Probandenstudie teilzunehmen, die die Aktivität von Hirnarealen während der Durchführung bestimmter Versuchsprogramme untersucht. Dabei werden Ihnen über einen Monitor bestimmte Reize präsentiert und Aufgaben gestellt, während Ihr Gehirn vom MRT aufgenommen wird.

Der Zweck der Studie ist es zu bestimmen, welche Hirnareale durch die dargebotenen Reize und gestellten Aufgaben aktiviert werden und welchen Rückschluss man auf Grund der Ergebnisse auf Geschlechtsdifferenzen ziehen kann.

Die Studie ermöglicht einen Vergleich zwischen den geschlechtsspezifischen Reaktionsweisen im Zusammenhang mit dem Erleben des eigenen Geschlechtes zwischen Normalprobanden und Transsexuellen. Die Ergebnisse können einen wesentlichen Beitrag zur Diagnostik, Behandlung und Begutachtung der Transsexualität leisten.

Hintergrund

Geschlechtsspezifische Differenzen zentralnervöser Strukturen sind im Moment noch nicht ausreichend erforscht. Vor allem über die Zusammenhänge zwischen sexuellem Verhalten und Empfinden und hirnmorphologischen bzw. -funktionellen Phänomenen gibt es derzeit nur wenige Forschungsergebnisse. Die Erkenntnisse, die in dieser Studie gewonnen werden, können für den Fortschritt des medizinischen Fachwissens von großem Nutzen sein. Die MRT wird als Untersuchungsmethode hier angewendet, weil sie völlig risikolos ist und ohne invasive Maßnahmen einen Einblick in die Gehirnfunktion erlaubt. Es ist weder nötig Kontrastmittel zu geben, noch ist eine Belastung durch radioaktive Strahlung oder Röntgenstrahlung vorhanden.

An der Studie werden insgesamt 48 Probanden teilnehmen.

Bitte lesen Sie dieses Informationsschreiben aufmerksam durch und fragen Sie die Ansprechpartner, wenn Sie etwas nicht verstehen. Wenn Sie der Teilnahme an der Studie zustimmen, möchten wir Sie bitten, die Einverständniserklärung zu unterschreiben. Ein Exemplar dieser Erklärung wird Ihnen dann ausgehändigt.

Die zuständige Ethik-Kommission hat dieses Projekt überprüft und keine ethischen oder rechtlichen Einwände gegen die Durchführung dieser Studie erhoben.

Studienverlauf

Das Verfahren besteht hauptsächlich aus folgenden Vorgängen:

- Erheben der Aktivierungsbilder und Erheben der Aktionsbilder im MRT während des Lösen von Denkaufgaben zum räumlichen Vorstellungsvermögen
- Erheben der Aktivierungsbilder und Erheben der Aktionsbilder im MRT während der Darbietung von erotischem Filmmaterial
- Erstellen eines 3-dimensionalen Bildes des Gehirns im MRT für die spätere strukturelle Überlagerung der Aktivierungsbilder
- Erheben der Aktivierungsbilder im MRT und Erheben der Aktionsbilder im MRT während des Lesens von erotischen Texten
- Erheben der Aktivierungsbilder im MRT und Erheben der Aktionsbilder im MRT während einer Aufgabe zur Wortgenerierung
- Befragung mittels eines Fragebogens

Für die 3-dimensionalen Bilder des Gehirns liegt der Proband ruhig und entspannt in der ca. 60 cm großen Röhre des MRT. Die Sequenz dauert ca. 4 Minuten, in denen das Gerät die Aufnahmen anfertigt. Während dieser Messzeit (wie auch bei allen anderen Messungen) sind sehr laute Klopfgeräusche zu hören, die völlig normal sind und von elektromagnetischen Schaltungen herrühren. Ein ausreichender Gehörschutz mittels Kopfhörer ist gewährleistet. Eine Verständigung mit dem Untersucher ist jederzeit möglich. Die eigentlichen funktionelle Messungen (Aktivierungsbilder) werden vor und nach dem Erheben des 3D-Datensatzes durchgeführt. Während dieser jeweils 5 – 7 Minuten dauernden Messungen werden aktive und passive Phasen alle 30 Sekunden wechseln, wobei die aktive Phase jeweils im Anschauen des Filmmaterials, Lösen der Denkaufgabe, Lesen erotischer Texte und Wortgenerierung besteht.

Nach den Messungen erfolgt das Ausfüllen der Fragebögen.

Über die Ergebnisse der strukturellen Messung (3-dimensionale Bilder des Gehirns) werden Sie unmittelbar nach der Messung informiert, außerdem erhalten Sie einen Ausdruck der erhobenen Bilder.

Die Magnetresonanztomographie ist ein zugelassenes Verfahren und wird nicht als experimentell angesehen. Der Schwerpunkt dieser Studie liegt in dem zusätzlichen Einsatz der Aufgaben für die Aktivierungsbilder an Probanden.

Vor der Untersuchung werden die üblichen Ausschlusskriterien für die MRT geprüft. Hierzu werden Sie gebeten den beiliegenden MRT-Aufklärungsbogen durchzulesen und die aufgeführten Fragen zu beantworten. Nach der Untersuchung werden die Bilder ausgewertet und anonymisiert.

Mögliche Risiken

Die möglichen Risiken sind, wie oben beschrieben, sehr gering. Lediglich beim Vorliegen von MRT Kontraindikationen wie Metallimplantate oder Herzschrittmacher bestehen hier Risiken. Solche Probanden werden daher nicht in die Studie eingeschlossen. Ebenso wird die Untersuchung bei Vorliegen von Platzangst nicht durchgeführt. Auch Schwangerschaft ist eine Kontraindikation für die Untersuchung im Kernspintomographen. Schwangere können deshalb NICHT an der Studie teilnehmen.

Kosten für die Teilnahme an der Studie / Versicherung

Durch Ihre Teilnahme an dieser Studie entstehen Ihnen grundsätzlich keinerlei Kosten. Sie erhalten eine Aufwandsentschädigung von 25 Euro. Es besteht keine Wegeversicherung.

Vertraulichkeit Ihrer persönlichen Daten

Informationen bezüglich Ihrer Teilnahme an dieser Studie sind absolut vertraulich. Wenn Sie mit einer Teilnahme an dieser klinischen Studie einverstanden sind, erhalten Sie eine Kennziffer. Damit können alle Ihre Daten im Zusammenhang mit der Studie identifiziert werden, ohne dass ein Zusammenhang zu Ihren persönlichen Daten und Ihrer Identität hergestellt werden. Ihre Identität wird in keinem Bericht bekannt gegeben.

Die Bilder werden eventuell photographiert oder auf CD aufgenommen, wobei kein Zusammenhang zu Ihren persönlichen Daten hergestellt werden kann. Diese Unterlagen könnten veröffentlicht werden. Die Verwendung beschränkt sich jedoch auf medizinische, wissenschaftliche oder Ausbildungszwecke.

Entscheidung für oder gegen eine Teilnahme und Beendigung der Studienteilnahme

Ihre Entscheidung, an dieser Studie teilzunehmen, ist völlig freiwillig. Sie können eine Teilnahme ablehnen, ohne dafür eine Begründung zu liefern. Sie können auch jederzeit grundlos ohne Nachteile für Sie aus der Studie ausscheiden. Für den Fall, daß sich wichtige Erkenntnisse in Bezug auf Ihre Teilnahme an dieser Studie ergeben sollten, werden Sie kurzfristig informiert werden.

Weitere Fragen richten Sie bitte an Frau Eva Heuel, die sie Ihnen gern beantworten wird und unter folgender Rufnummer zu erreichen ist: 0201 – 7227 542.

Anhang C: Einwilligungserklärung zur Studienteilnahme

Einverständniserklärung	
Name, Vorname:
Straße, PLZ und Ort:
Geb.datum:
Titel der Studie: Studie zu geschlechtsspezifischen Differenzen der Hirnaktivität in Abhängigkeit von erotischer und nicht-erotischer Stimulation im fMRT	
Frau Dr. E. Gizewski hat mir vorgeschlagen, an einer Studie zur funktionellen Hirnbildgebung teilzunehmen.	
Ich habe folgende Informationen erhalten und verstanden: Das Studienziel, die Dauer, die angewandte Methode, den möglichen Nutzen, die Verpflichtungen und möglichen Risiken dieser Studie. Ich habe auch das „Informationsschreiben an die Probanden“ erhalten sowie ausführliche Informationen über die Studie. Ich hatte genug Zeit, meine Entscheidung bezüglich einer Studienteilnahme zu treffen. Ich habe auch Kenntnis genommen von der Überprüfung des Projektes durch die zuständige Ethik-Kommission.	
Ich bin darüber informiert worden, dass ich frei über eine Teilnahme oder Verweigerung entscheiden kann. Auf eigenen Wunsch kann ich jederzeit ohne Nachteile für mich aus der Studie ausscheiden. In diesem Fall informiere ich Frau Dr. E. Gizewski oder Frau E. Heuel.	
Meine Einwilligung befreit die Studienorganisatoren nicht von ihrer Verantwortung. Ich behalte mir alle meine gesetzlichen Rechtsansprüche vor. Die mich betreffenden persönlichen Angaben werden streng vertraulich behandelt.	
Ich kann von Frau Dr. E. Gizewski, Tel. 0201 – 723 1504, oder Frau E. Heuel, Tel. 0201 – 7227 542, jederzeit zusätzliche Informationen verlangen.	
Essen, den	
Ich (Probandin/Proband) habe die Informationen über die Studie erhalten und verstanden. Meine Fragen sind sämtlich beantwortet worden und ich stimme der Teilnahme an dieser Studie zu.	
Unterschrift der Probandin/des Probanden:	
Unterschrift der aufklärenden Ärztin:	
Einwilligungserklärung zum Datenschutz	
Im Rahmen der Probandenstudie <i>Geschlechtsspezifische Differenzen der Hirnaktivität in Abhängigkeit von erotischer und nicht-erotischer Stimulation im fMRT</i> werden meine Daten einschließlich der Daten über Geschlecht, Alter, Gewicht und Körpergröße anonymisiert (ohne Namensnennung) aufgezeichnet und zum Zwecke der wissenschaftlichen Auswertung des Forschungsvorhabens den Durchführenden der Studie zur Verfügung gestellt.	
Alle an der Studie beteiligten Personen haben sich in einer schriftlichen Erklärung zum Stillschweigen verpflichtet und unterliegen auch der Verschwiegenheitsverpflichtung nach § 40 Bundesdatenschutzgesetz. Sie dürfen meine Daten nur in anonymisierter Form weitergeben und keine Kopien oder Abschriften von meinen Unterlagen herstellen.	
Im Falle von wissenschaftlichen Ergebnis-Veröffentlichungen des Forschungsvorhabens bleibt die Vertraulichkeit meiner persönlichen Daten ebenfalls gewährleistet.	
Die Beachtung des Bundesdatenschutzgesetzes ist in vollem Umfange sichergestellt.	
Den Inhalt der vorliegenden Einwilligungserklärung habe ich verstanden, mit der vorstehend geschilderten Vorgehensweise bin ich einverstanden.	
..... Ort, Datum Unterschrift
Unterschrift der aufklärenden Ärztin:	

Anhang D: Fragebogen zu allgemeinen Voraussetzungen und ASES-mod.

Fragebogen 1: Voraussetzungen

Geschlecht: ☐ Weiblich

☐ Männlich

1. Ich bin ☐ RechtshänderIn

☐ LinkshänderIn

2. Nehmen Sie Medikamente ein?

☐ Nein

☐ Ja, und zwar:.....

3. Leiden Sie unter endokrinologischen Erkrankungen wie Schilddrüsenüber- oder –unterfunktion, Erkrankungen der Nebenschilddrüsen, der Nebenniere, der Hypophyse, , der Bauchspeicheldrüse, M. Cushing, M. Addison, M. Basedow, Diabetes mellitus, Diabetes insipidus o.ä.?

☐ Nein

☐ Ja, und zwar:.....

4. Leiden Sie unter einer erblichen Krankheit?

☐ Nein

☐ Ja, und zwar:.....

5. Haben Sie Metallimplantate (z. B. Nägel, Platten aus OP) im Körper?

☐ Nein

☐ Ja

6. Tragen Sie einen Herzschrittmacher?

☐ Nein

☐ Ja

7. Haben Sie sexuelle Vorerfahrungen?

☐ Nein

☐ Ja

8. Leiden Sie unter Platzangst?

☐ Nein

☐ Ja

9. Wie ist Ihre sexuelle Orientierung?

☐ Homosexuell

☐ Heterosexuell

☐ Bisexuell

Die folgenden Fragen sind nur von Frauen zu beantworten:

Verhüten Sie mit hormonellen Kontrazeptiva wie „Pille“, Implantat-Stäbchen, Hormon-Spirale, Hormon-Vaginalring?

☐ Nein

☐ Ja

Sind Erkrankungen an Gebärmutter oder Eierstöcken bekannt bzw. gab es Operationen?

☐ Nein

☐ Ja, und zwar:.....

Sind Sie schwanger?

☐ Nein

☐ Ja

☐ Weiß ich nicht genau

Haben Sie einen regelmäßigen Menstruationszyklus?

☐ Nein

☐ Ja, und zwar alle Tage

Wann war der erste Tag Ihrer letzten Periode?

Datum:

Der folgende Fragebogen ist bezüglich der Skalen NICHT maßstabsgetreu wiedergegeben, die Originalskalen messen 10 cm!

Fragebogen 3: ASES-modifiziert für fMRT

Dieser Fragebogen dient der Beurteilung der Versuchsergebnisse und der Einschätzung relevanter Einflussfaktoren. Wir bitten Sie, die folgenden Fragen ehrlich zu beantworten, möglichst ohne lange zu überlegen. Selbstverständlich werden die erfassten Daten anonym behandelt. Zur Beantwortung der Fragen werden sogenannte "Rating Skalen" verwendet. Sie markieren bitte diejenige Position auf einer Linie zwischen zwei gegensätzlichen Antwortmöglichkeiten mit einem Strich, die Ihrer Antwort am ehesten entspricht!

Beispiel:

Wie fühlen Sie sich heute?

Sehr]-----[Sehr
gut schlecht

Z.B. würde die Position des Striches an dieser Stelle in etwa „ganz gut“ entsprechen. Die Position in der Mitte hieße „weder gut noch schlecht“. Ein Kreuz innerhalb der linken Hälfte der Linie würde einen schlechten Gefühlszustand bedeuten, usw.

Bearbeiten Sie bitte die Fragen der folgenden Seite vor dem Versuch, die restlichen zu den verschiedenen Versuchsabschnitten danach!

1) Versuchsvorbereitung

Wie hoch schätzen Sie Ihre momentane sexuelle Erregbarkeit ein?

Gar]-----[Maximal
nicht

Wie stark fühlen Sie sich von den Versuchsbedingungen (Raumbedingungen, Geräusche, Licht, etc) irritiert?

Gar]-----[Maximal
nicht

Fühlen Sie sich in engen Räumen unbehaglich?

Gar]-----[Maximal
nicht

2) Visuelle Stimulation

Wie würden Sie das Maß Ihrer sexuellen Erregung während der Erotiksequenzen einschätzen?

Sehr]-----[Sehr
gering groß

Vergleichen Sie bitte dieses Maß Ihrer sexuellen Erregung mit dem beim intimen Partnerkontakt!

Sehr]-----[Sehr
viel viel
kleiner größer

dem bei Masturbation!

Sehr]-----[Sehr
viel viel
kleiner größer

Wie stark war Ihre Erektion/ Lubrikation, bzw. vaginales/ klitorales Gefühl des Erregtseins?

Sehr]-----[Sehr
schwach stark

Vergleichen Sie bitte das Maß Ihrer Erektion/ Lubrikation mit dem beim intimen Partnerkontakt!

Sehr]-----[Sehr
viel viel
kleiner größer

dem bei Masturbation!

Sehr]-----[Sehr
viel viel
kleiner größer

Sehr]-----[Sehr
gering groß

Sehr] ----- [Sehr
gering groß

Sehr]-----[Sehr
gering groß

Sehr]-----[Sehr
gering stark

Gar nicht [Sehr stark

Curriculum vitae

Eva Renate Krause, geb. Heuel

wohnhaft in Düsseldorf

Geburtstag u. -ort: 16.01.1970 in Olpe

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Familienstand: Verheiratet

Schulbildung, Studium, Weiterbildung:

1980 – 1989 Gymnasium der Stadt Lennestadt, **Abitur**

1989 – 1992 Westfälische Wilhelms Universität Münster:
Studium der Fächer Kunstgeschichte, Germanistik, Pädagogik

1992 – 1997 Universität-Gesamthochschule Essen:
Lehramtsstudium, Fächer: Kunst, Deutsch (S I/II), **Staatsexamen**

1998 – 2001 Universität Essen: Studium der Humanmedizin

2001 – 2006 RWTH Aachen: Studium der Humanmedizin, **Staatsexamen**

14.11.2006 **Approbation**

seit 01/2007 Städtisches Krankenhaus Nettetal

Tätigkeiten

1997 – 1999 Bildungsreferentin der Landesarbeitsgemeinschaft Tanz NRW e.V.

1999 – 2003 Wissenschaftliche Hilfskraft in der Klinik für Psychosomatische
Medizin und Psychotherapie, Universitätsklinikum Essen

2000 – 2006 Autorin im Thieme-Verlag, Zeitschrift ‚Psychotherapie im Dialog‘